FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1942 N° 24

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

FAVARON Jacques

Né le 29 Septembre 1916, à Saint-Babel (Puy-de-Dôme)

Ex-Interne pr. des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AVITAMINOSES AU COURS DES ŒDÈMES DE FAMINE

Président : M. ROHMER, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1942

N° 24

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

FAVARON Jacques

Né le 29 Septembre 1916, à Saint-Babel (Puy-de-Dôme)

Ex-Interne pr. des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AVITAMINOSES AU COURS DES ŒDÈMES DE FAMINE

Président : M. ROHMER, Professeur

CLERMONT-FERRAND

IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

—

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. A. FORSTER ✻ ⚜ I.
Assesseur ..... P. ROHMER ✻ ⚜ I.

PROFESSEURS TITULAIRES

Clinique médicale B	MM. AMBARD ✻ ⚜ I.
Embryologie et Tératologie	ANCEL ✻ ⚜ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ⚜ I.
Histologie	N.
Clinique O. R. L.	N.
Anatomie	FORSTER ✻ ⚜ I.
Thérapeutique chirurgicale	FONTAINE ⚜ A.
Chimie biologique	NICLOUX O. ✻ ⚜ I.
Hygiène et Bactériologie	OBERLING ✻ ⚜ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✻ ⚜ I.
Clinique psychiâtrique	PFERSDORFF ✻ ⚜ I.
Clinique ophtalmologique	REDSLOB ✻ ⚜ I.
Clinique d'obstétrique et maladies des femmes.	KELLER ✻ ⚜ I.
Clinique infantile	ROHMER ✻ ⚜ I.
Physiologie	N.
Pharmacologie et Médecine expérimentale ..	SCHWARTZ ⚜ I.
Médecine légale et Médecine sociale	SIMONIN ✻ ⚜ A.
Hydrologie et Climatologie	VAUCHER ✻ ⚜ I.
Physique biologique	VLÈS ✻ ⚜ I.
Clinique chirurgicale B.....	WEISS ✻ ⚜ A.
Clinique médicale A	N.
Anatomie pathologique	N.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie	MM. ARON ✻ ⚜ I.
Anatomie	BELLOCQ ✻ ⚜ I.
Anatomie pathologique	GÉRY ⚜ I.
Clinique médicale A.	HANNS O. ✻ ⚜ I.
Clinique psychiâtrique	GELMA ✻ ⚜ I.

CHARGÉS DE COURS ET AGRÉGÉS

MM. CALLOT.
KAYSER ⚜ A.
ROMEY O. ✻ ⚜ A.
TULASNE.
KLEIN
REISS ⚜ A.
SACREZ.
GINGLINGER.
MM. HUMBERT ✻ ⚜ A.
WARTER.
THIVOLLE ⚜ A.

CHARGÉ D'UN COURS COMPLÉMENTAIRE

M. ROEDERER ⚜ I.

PROFESSEURS HONORAIRES

M. CHAVIGNY C. ✻ ⚜ I.
M. LERICHE O. ✻ ⚜ I.
M. STOLZ ✻ ⚜ I.
M. WEILL ✻ ⚜ I.
M. BOUIN ✻ ⚜ I.

AGRÉGÉS LIBRES

M. SIMON ✻ ⚜ A.
M. KREIS ⚜ A.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Au début de ce modeste travail, nous saluons respectueusement notre Jury et Monsieur le professeur Rohmer qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur le professeur Castaigne, dont la célébrité honore l'Ecole de Clermont, va notre déférente admiration. Nous gardons le souvenir vivace de son enseignement magistral.

A Monsieur le professeur Dodel qui nous a proposé ce sujet de thèse et aidé dans sa réalisation va toute notre reconnaissance. Nous gardons la mémoire de ses cours méthodiques et lumineux qui sont les siens.

Notre gratitude va ensuite à tous ceux qui nous ont aidé dans la réalisation de nos études médicales.

Et d'abord, à notre Maître, le professeur Alary. Puisse son exemple demeurer toujours vivant dans notre mémoire. Il restera un modèle de science, de conscience professionnelle, d'honnêteté scrupuleuse. Nous lui devons beaucoup, à tous égards.

Que le docteur Barrier, dont nous avons eu également l'honneur d'être l'élève, veuille trouver ici l'expression de notre respectueux attachement. Nous avons bénéficié de l'enseignement précis et cependant profondément clinique qui est le sien. Il reste le maître bienveillant auprès duquel nous trouvons toujours le conseil utile et judicieux.

A tous nos autres maîtres dans les Hôpitaux de Clermont va votre gratitude.

Nous saluons la mémoire du professeur Lemariée. Nous gardons, en particulier, le vivant souvenir de ses leçons d'anatomie.

M. le professeur Quiquandon dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne eut toujours une grande bienveillance pour nous et nous l'en remercions.

Nous adressons un souvenir tout particulier au professeur Ackermann qui, au début de nos études médicales, voulut bien nous accueillir comme externe dans son service.

Nous remercions le docteur Griveaud pour la simplicité cordiale avec laquelle il nous accueillit comme tous nos camarades étudiants.

Que le professeur Rongier trouve ici l'expression de notre gratitude.

Nous n'oublions pas Madame Sonnet à qui nous présentons nos hommages et toute notre admiration pour la façon remarquable dont elle mène à bien son travail de sage-femme en chef.

Au professeur Mornac qui fut toujours bienveillant pour nous va notre sincère et déférent attachement.

Nous remercions le professeur Limousin de la sympathie qu'il a bien voulu nous témoigner et que nous lui rendons respectueusement.

Notre souvenir reconnaissant va enfin aux professeurs Bert, Bernard-Griffiths, Bureau, Chaumerliac, Ed. et S. Dechambre, de Laroche, Delorme, Dionis du Séjour, Durif, Luton, Merle, Paturet, P. Piollet, A. Piollet, Robert, Terrasse, Vaurs.

Nous saluons également nos Maîtres de la Faculté de Montpellier, en particulier le professeur Boudet qui a bien voulu s'intéresser à nous, le professeur Giraud dont l'enseignement clinique a marqué en nous une empreinte profonde, les professeurs Margarot et Terracol qui nous ont accueilli avec beaucoup de bienveillance.

Que M. Boste veuille trouver ici l'expression de notre profonde et déférente amitié.

A mes camarades et à mes amis je rappelle le bon souvenir que je garde de nos années d'étude.

Ma reconnaissance va aussi à mes parents, à mes grands-parents qui se sont imposés de lourds sacrifices pour moi. Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de mes sentiments de gratitude filiale, bien faible témoignage de l'affection que je leur porte.

A ma sœur, à mon beau-frère, à mon neveu, à mon cousin, je redis, en cette circonstance, combien sont forts les liens qui m'unissent à eux.

Puisse ma belle famille trouver, au début de ce modeste travail, l'expression de mes sentiments filiaux.

Il me reste enfin, et c'est pour moi un devoir sacré, à dédier cet ouvrage à trois êtres qui chaque jour me donnent de nouvelles raisons de croire et d'espérer. Leur dire combien est grand l'amour que je nourri pour eux est inutile : ce sont ma femme et mes deux enfants.

INTRODUCTION

La question des vitamines connaît actuellement une faveur toute particulière ; vous en connaissez les raisons nées de la défaite et de l'état de sous-alimentation où en sont réduits beaucoup de pays dont le nôtre. A en croire les journaux, la radio et certains conférenciers nous serions menacés d'une « épidémie d'avitaminose » presque comparable à celle de grippe espagnole qui fit tant de victimes au printemps de 1918. Le danger n'est-il pas exagéré ? Certes, il existe pour une partie de la population citadine et, déjà, de nombreux travaux ont paru sur cet important problème. C'est ainsi que, dans le bulletin de l'Académie de Médecine, nous relevons, en date de la séance du 29 avril 1941, un rapport de M. Raoul Lecoq, intitulé « Déséquilibres alimentaires et Vitamines ». Après avoir étudié certaines conditions d'apparition des avitaminoses B l'auteur conclut ainsi: « Les syndromes avitaminiques peuvent donc être causés non seulement par la carence d'une ou plusieurs vitamines, mais encore par toutes sortes de déséquilibres alimentaires, nutritifs ou humoraux s'intriquants plus ou moins les uns et les autres. Ils relèvent ainsi plus de la médecine que de la physiologie.

La vitaminothérapie conserve ses droits, au moins momentanément, dans tous les cas où le besoin en vitamines est simplement accru ; il ne faut pas craindre

alors d'utiliser des doses thérapeutiques beaucoup plus élevées que celles qui sont généralement adoptées pour les besoins quotidiens moyens de l'homme ou de l'enfant.

Chez les sujets vitamino-résistants, il convient d'instituer promptement une thérapeutique appropriée susceptible d'améliorer ou de supprimer le désquilibre qui en est la cause. Et le syndrome avitaminique cédera ainsi — de façon paradoxale — à une modification de régime, à l'emploi d'antiseptiques intestinaux ou rénaux, à l'orthopédie, parfois même à la vaccination ! »

Dans le Bulletin de l'Académie de Médecine, relatif à la séance du 1er juillet 1941, MM. O. Lambert, P. Boulanger, J. Sevyngevaud et J. Driessens présentent un article intitulé « Les états de précarences en période de restrictions alimentaires ». Nous en reproduisons intégralement le début :

« Les difficultés que présente depuis plus de huit mois l'approvisionnement des grandes villes retentissent à la fois sur l'abondance et la qualité de l'alimentation. Non seulement la ration énergique et le besoin minimum de protéïnes sont couverts avec peine, mais le défaut de ce que Mac Collum a appelé « les principes nutritifs protecteurs » : acides aminés indispensables, vitamines, sels minéraux, est particulièrement à craindre, surtout dans les milieux disposant de ressources modestes ou insuffisantes. Ce sont, en effet, les protéïnes animales, le beurre, les produits laitiers et, en hiver, les œufs, les fruits et les légumes frais dont la pénurie se fait le plus durement sentir. L'importance des vitamines pour le maintien du fonctionnement normal de l'organisme, l'intervention directe de certaines d'entre elles dans les phénomènes de croissance, enfin les relations étroites entre l'apport des différents facteurs et la résistance de l'individu aux infections, toutes ces considérations nous ont incité à rechercher parmi la population

d'une grande ville la fréquence des états de précarence vitaminique. Si, en effet, les quantités de vitamines apportées par l'alimentation devaient à priori suffire amplement à prévenir l'apparition des manifestations de carence vraie, elles étaient très certainement très inférieures aux doses optima généralement admises, et l'on devait s'attendre à une proportion relativement élevée de précarences.

Notre enquête a porté sur les vitamines A, D, B1, etc. Elle a été effectuée dans des conditions et dans des milieux différents : nous les préciserons à propos de chaque vitamine, de façon à permettre une interprétation exacte des résultats.

La conclusion de ce même article s'amorce ainsi :

« Il ressort de notre enquête que pendant la période de janvier à avril 1941, les précarences en vitamines C et A ont été les plus répandues parmi la population Lilloise.

L'hypoavitaminose A est particulièrement redoutable chez l'enfant, dont la croissance risque d'être profondément troublée. Dans la seconde enfance et dans l'adolescence, la précarence viendra, dans de nombreux cas, ajouter ses effets nocifs à ceux qu'entraînent les autres déficiences de la ration alimentaire. La suppression du lait à partir de l'âge de six ans rend difficile la couverture des besoins énergiques et prive en même temps les enfants de la source principale de protéïnes animales, riches en acides aminés et indispensables à la croissance. Si celle-ci est moins rapide entre six et vingt ans que pendant les premières années de la vie, elle n'en en est pas moins importance et doit faire l'objet d'une surveillance attentive. Or, elle se trouve triplement menacée par l'insuffisance simultanée de l'apport d'énergie, de matériaux plastiques et de vitamines de croissance. On ne saurait donc trop recommander, dans l'alimentation des enfants et des adolescents, l'utilisation très large des ali-

ments végétaux riches en provitamines A, pendant toute la période où ils sont livrés en abondance à la consommation. D'autre part, la distribution de vitamines A sous forme de bonbons chocolatés, telle qu'elle avait déjà été envisagée par les Pouvoirs publics, apparaît infiniment souhaitable, dès que les conditions d'approvisionnement la rendront possible.

L'apparition de légumes frais et des fruits abaissera sans doute la proportion importante de précarence C. Celle-ci est probablement responsable de certaines manifestations cliniques dont la plus grande fréquence a déjà été signalée : gigivorragies, hémorragies post-opératoires...

Nous croyons pouvoir conclure cette étude en disant que si la question des précarences vitaminiques ne doit pas faire oublier les autres aspects du délicat problème actuel de l'alimentation, elle mérite cependant de tenir une place importante de nos préoccupations ».

Toujours dans le Bulletin de l'Académie de Médecine nous relevons encore un exposé de H. Gounelle et R. Mande en date du 18 novembre 1941 et intitulé: « Précisions sur la ration alimentaire d'un groupe de familles parisiennes de mai en juillet 1941 ». Envisageant la question des vitamines, ces auteurs concluent ainsi :

Quant aux vitamines, nos chiffres sont forcément très approximatifs, en raison des incertitudes qui pèsent encore sur les teneurs alimentaires et les pertes liées à la cuisson et au lavage. Les taux de B1 et C sont sensiblement normaux. Le taux de A est faible 4.215 u. i. au lieu de 6.000.

Dans l'ensemble, de cette comparaison de nos résultats avec les chiffres indiqués par Mme Randoin, il ressort :

1° Une insuffisance calorique manifeste, liée surtout au déficit hydrocarboné.

2° Un déficit en hydrates de carbone, protides animaux, lipides végétaux, calcium et vitamine A... ».

Nous pourrions citer d'autres articles ou se reflète l'inquiétude du corps médical devant le danger des avitaminoses, inquiétude justifiée pour les populations citadines. Mais l'est-elle autant en ce qui concerne les habitants de petites villes et surtout des campagnes ?

Certes, plusieurs aliments riches en vitamines font cruellement défaut, surtout les viandes et les corps gras. Mais les vitamines liposolubles ne sont pas uniquement contenues dans ces aliments. Elles se trouvent aussi, en quantité moindre, dans les huiles courantes, le jaune d'œuf, les carottes, les choux, les oranges, les lentilles, les haricots, le pain complet et le blutage de la farine atteint maintenant le taux de 98 %. D'autre part, jamais les ménagères n'ont été aussi parcimonieuses. Pour des raisons économiques nous consommons souvent les légumes, les fruits, non épluchés. Dans le pain se trouve la presque totalité des enveloppes du blé.

Ayant eu l'occasion de soigner plusieurs détenus nettement sous-alimentés, faisant des oedèmes de famine, nous avons recherché, chez eux, les divers signes connus d'avitaminose. Ce sont les résultats de ces recherches que nous voulons communiquer dans ce travail. Aussi l'avons nous divisé en quatre chapitres. Dans le premier, nous donnerons un bref résumé des grands et des petits symptômes cliniques d'avitaminose. Le chapitre suivant traitera des oedèmes de famine et des symptômes d'avitaminose observés chez nos malades. La troisième partie se rapportera au dosage des vitamines chez les porteurs d'oedèmes de famine. Puis suivra la conclusion.

CHAPITRE I

GRANDS ET PETITS SYMPTOMES CLINIQUES D'AVITAMINOSES

Ils sont bien connus dans notre pays, mais, souvent, le praticien ne pense pas qu'il peut être en face d'un état de précarence, et les divers signes de ces états sont, eux-mêmes, assez mal exposés dans les traités classiques. Aussi allons-nous esayer de faire le point et de grouper le divers signes d'avitaminose.

Nous allons envisager successivement la Xerophtalmie, le Béri-béri, le Scorbut, le rachitisme, la pellagre puis les petits signes de carences vitaminiques ne rentrant pas dans les cadres classiques.

Nous ne pouvons pas aborder ce chapitre, sans dire un mot des vitamines, de leur répartition dans la nature, et de leur rôle dans les phénomènes vitaux. Ensuite seulement nous pourrons aborder les symptômes d'avitaminose et leur traitement. Aussi suivrons-nous ce plan pour chaque vitamine actuellement connues dans l'ordre suivant : vitamines A, B, C, D, E, P.

VITAMINE A

En 1913, des expérimentateurs américains, Osborne et Mendel, Mac Collum et Davis, au moyen d'expériences du même genre, découvrent que les diverses matières grasses n'ont pas toutes la même valeur alimentaire. Certaines d'entre elles, le beurre par exemple, outre leur valeur énergétique, renferment une substance que l'on peut extraire par l'alcool et l'éther et qui est indispensable à la croissance et à la vie. Ce même principe se trouve dans l'extrait de jaune d'œufs ou de foie de porc. Le saindoux et l'huile d'olive du commerce n'en contiennent pratiquement pas. Si, dans une ration on les substitue au beurre, on n'obtient pas de croissance et on observe des lésions oculaires typiques : les animaux présentent de la xérophtalmie.

EFFETS PROVOQUÉS PAR L'ABSENCE DE VITAMINE A DANS LE REGIME

Chez les jeunes animaux, l'absence de vitamine A détermine au bout de 40 à 70 jours d'expérience (chez le rat pris à 30 grammes), un arrêt de la croissance puis une chute du poids et enfin, la mort au bout de 70 à 100 jours. Chez les adultes, il se produit, au bout d'un certain temps, un amaigrissement considérable suivi de mort.

Les symptômes observés sont peu nombreux. Le plus caractéristique correspond à un trouble de nutrition de la cornée provoquant des modifications histologiques importantes. Une affection oculaire, nommée xérophtalmie apparaît constamment, d'après L. Randoin et R. Netter, du 45e au 75e jour de l'expérience. Elle se développe et s'aggrave, déterminant la cécité absolue peu de temps avant la mort.

REPARTITION DE LA VITAMINE A DANS LES ORGANISMES VEGETAUX ET ANIMAUX

La meilleure source de vitamine A est la substance huileuse provenant du foie de certains poissons, notamment l'huile de foie de morue. La teneur en vitamine A de cette substance est extrêmement variable : pour 1 gramme de 210 à 3.450 unités internationales.

On trouve côte à côte, en grandes quantités l'auxématol et l'acide ascorbique dans le foie et la cortico surrénale.

On trouve côte à côte le carotène et l'acide ascorbique dans les fruits colorés (tomate, orange, citron, les parties vertes des végétaux, la carotte et aussi dans le corticosurrénale, l'hypophyse, les organes sexuels.

La vitamine A existe, en outre, en quantité notable dans la graisse de beurre, la graisse de bœuf, le lait entier, les fromages gras, les viandes grasses.

Les germes de céréales n'en renferment que de faibles quantités sous forme de carotène.

ROLE DE LA VITAMINE A DANS LES PHENOMENES VITAUX

Quantité de données fort intéressantes existent sur ces questions qu'il est malheureusement impossible de développer ici.

Un travail de SIMONET publié en 1925 résume tout ce qui a été fait antérieurement à cette date. Cet auteur avait cherché vainement un rapport entre cette vitamine et l'utilisation d'un des principes énergétiques du régime. D'une part, il fut prouvé nettement :

1) Qu'il n'y a pas de relation nette entre la nature et les proportions des lipides de la ration et le développement de l'avitaminose A.

2) Qu'il n'y a pas de relation entre la nature et les

proportions des protides de la ration et le développement de l'avitaminose A.

3) Qu'il n'y a pas de relation entre la nature et les proportions des glucides de la ration et le développement de l'avitaminose A.

4) Que des variations étendues dans la composition minérale du régime, n'ont pas d'influence sur la date d'apparition des symptômes de l'avitaminose A.

Tous les troubles d'avitaminose se traduisent, chez le rat par une augmentation de la valeur du métabolisme basal (Chevalier 1934-35), alors qu'elle s'abaisse au contraire en cas d'hypervitaminose.

Dès 1883 Von Euler signale un antagonisme entre l'action de la vitamine A et celle de la tyroxine qui exagère le métabolisme basal. Il doit y avoir nécessairement équilibre non seulement entre les différentes vitamines, mais encore entre les vitamines et les hormones.

Chevalier et Coron ont montré, en 1935, que certains individus ne possèdent pas le pouvoir de transformer le carotène en vitamine A. Ceux qui sont susceptibles d'opérer cette conversion emmagasinent de la vitamine A dans le foie sous forme de réserve. Il semble exister, pour cette substance, un mécanisme régulateur assez voisin de celui que l'on connaît pour le glucose.

D'après M. Chevalier et L. Randoin, le rôle physiologique de la vitamine A se rapporterait, d'une manière toute spéciale, à la régulation des combustions dont les matières lipidiques sont le siège.

HEMERALOPIE EPIDEMIQUE ET XEROPHTALMIE

On a vu que la vitamine A était, en même temps qu'une vitamine de croissance, une vitamine antixerophtalmique et, de ce fait, dans une certaine mesure, une vitamine de nutrition occulaire.

La carence de cette vitamine dans la ration se traduit, lorsqu'elle est importante et prolongée, par deux

manifestations cliniques essentielles : l'héméralopie épidémique et la xérophtalmie aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, et en plus, chez ce dernier, par des retards ou troubles de croissance.

Héméralopie épidémique

Il s'agit d'un trouble subjectif qui consiste dans l'apparition d'une « cécité » dans la demi obscurité chez des sujets qui voient normalement à la lumière du jour. Ce sont les « aveugles de la nuit », ils sont atteints de « cécité nocturne », « d'emblyopie crépusculaire ».

Cette héméralopie relevant de l'avitaminose A ne doit pas être confondue avec « héméralopie héréditaire » avec ou sans lésion du fond de l'œil (Maladie de Truc, Nettleship Caprey). L'Héméralopie est, d'autre part, un signe classique de la rétinite pigmentaire. Elle peut être, aussi, symptomatique de certaines lésions du nerf optique.

On a considéré longtemps l'héméralopie par avitaminose A comme une héméralopie essentielle, car elle ne s'accompagne d'aucune lésion oculaire (fond d'œil, cristallin ou cornée).

SEMEIOLOGIE

Le sujet se plaint toujours de pouvoir distinguer de moins en moins, dans la demi obscurité, les objets qu'il distingue parfaitement à la lumière.

Il tatonne et tombe dans les endroits mal éclairés. L'examen du fond d'œil est négatif. L'ophtalmologiste constate une diminution de l'adaptation à l'obscurité et de la sensibilité au bleu, une diminution de la sensibilité au rouge (Hess) ; rétrécissement du champ visuel pour le vert et le rouge (Stephenson). L'état général peut paraître normal. Néanmoins il est plus ou moins sérieusement atteint (pâleur, anémie) dans l'héméralopie de guerre, qui souvent se complique, (du fait de la moindre

résistance des tissus carencés en vitamine A) de bronchite, dysenterie, infections diverses...

La durée de la maladie est, en général, liée à la durée de la carence en vitamine A.

Elle paraît évoluer de préférence au printemps et en été. Les récidives sont fréquentes, surtout chez les jeunes sujets.

DIAGNOSTIC

L'héméralopie épidémique par carence sera distinguée des autres héméralopies surtout grâce à la notion de la carence du régime en aliment contenant la vitamine A, associée souvent au déséquilibre alimentaire général. Une guérison rapide par l'introduction de la vitamine déficiente confirmera le diagnostic.

ETIOPATHOGENIE

Elle est identique à celle de la Xérophtalmie dont l'héméralopie épidémique semble être le premier degré. Nous la retrouverons plus loin.

TRAITEMENT

Son traitement est identique à celui de la Xérophtalmie régime équilibré plus huile de foie de morue (ou vitamine A).

Xérophtalmie par avitaminose A

Le terme de Xérophtalmie est surtout employé dans la maladie expérimentale. La littérature médicale désigne plus volontier l'affection par les termes suivants : Xérosis épithélial de la conjonctive, Xérosis cornéen avec Kératomalacie, traduisant les localisations différentes sur l'épithélium conjonctival.

Avec Mme Chaix (Thèse Lyon 1931), nous décrirons séparément le Xérosis épithélial de la conjonctive et le Xérosis Cornéen avec Kératomalacie.

I. — XEROSIS EPITHELIAL DE LA CONJONCTIVE

Symptômes. — L'affection semble atteindre également les deux sexes surtout au printemps. Elle peut s'associer, mais non obligatoirement, à l'héméralopie et à la kératomalacie.

Chez l'adulte et les grands enfants le xérosis conjonctival suit souvent l'héméralopie essentielle.

Chez le nourrisson il est souvent précédé par l'inappétence, par un arrêt ou un fléchissement pondéral.

Au début, l'affection ressemble à une simple conjonctivite frappant les deux yeux, qui sont le siège de congestion, de sécrétion abondante, de photophobie. Progressivement la conjonctive bulbaire et palpebrale perd « son humidité, sa mollesse, son éclat et devient terne, parcheminée et se laisse facilement plisser » (Bitot).

En s'accentuant, les lésions peuvent aboutir à la tâche de Bitot ; celle-ci est généralement triangulaire à sommet externe, à base interne, coïncidant avec le pourtour de la cornée ; elle est nacrée, argentée. Elle peut être circulaire ou linéaire. Ces tâches se présentent, au microscope, sous l'aspect d'une production « squameuse spéciale de l'épithelium conjonctival ». Le xérosis conjonctival peut persister des semaines avec, parfois, tendance à la guérison, mais chez les jeunes enfants l'évolution vers l'altération cornéenne est habituelle. Le xérosis conjonctival guérit rapidement par l'introduction d'huile de foie de morue, de carotène, de lait frais complet, de beurre dans le régime.

II. — XEROSIS CORNEEN ET KERATOMALACIE

Lorsque la xérose envahit l'épithélium antérieur de la cornée elle entraîne le plus souvent la kératomalacie (ramollissement de la cornée).

Symptômes. — Alors que l'héméralopie et le xéro-

sis frappent surtout l'adulte et le grand enfant, la kératomalacie atteint le nourrisson (de 1 mois à 1 an). Mais en Amérique, au Japon, on l'a décrite chez le grand enfant et même chez l'adulte.

L'affection est surtout fréquente au printemps, peut-être du fait de la diminution en vitamine A du lait d'hiver (?). Secondaire au xérosis chez l'adulte et le grand enfant, elle est souvent primitive chez le nourrisson.

La kératomalacie paraît souvent s'installer brusquement. Mais, en réalité, l'examen par le biomicroscope avec éclairage à fente de Gullstrand montre des lésions histologiquement beaucoup plus précoces.

Les lésions cornéennes passent par les phases suivantes :

1) *Infiltration :* La cornée devient blanc jaunâtre. On ne distingue plus l'iris de la pupille. Sa surface est sèche ;

2) *Ulcération :* Elle se produit suivant le grand axe transversal de la cornée ; Elle n'est pas douloureuse et ne s'accompagne ni de photophobie ni de larmoiement.

3) *Perforation :* La cornée se perforant, l'iris fait saillie, le cristallin apparaît parfois au fond de l'ulcération. Il y a panophtalmie, l'œil est détruit.

Tout ceci se passe « torpidement » et sans douleur. Vue la rapidité d'évolution de la kératomalacie (quelques jours au moins) seul un traitement immédiat par la vitamine A peut empêcher ou limiter le désastre. Après guérison persistent souvent un leucome, de l'amblyopie. La panophtalmie entraîne la cécité.

Etiopathogénie. — Elle doit être envisagée chez le nourrisson, chez le grand enfant et chez l'adulte.

1) Nourrisson au sein : L'alimentation au sein préserve habituellement contre les troubles de carence (sauf pour le béri-béri). Pourtant la présence des vitamines et en particulier de la vitamine A dans le lait de la nourrice

dépend de la présence de celle-ci dans sa ration, car son organisme ne semble pas capable de l'élaborer à partir d'autres substances alimentaires.

2) Nourrissons à l'allaitement artificiel : Les laits complets sont en général suffisamment pourvus, dans leur matière grasse, de vitamines A, pour écarter la xérophtalmie. C'est l'écrémage du lait qui provoque les cas les plus nombreux. Le babeurre, les laits écrémés, condensés ou sec sont également carencés en vitamines A (et en vitamine C...) Les farineux à l'eau, longtemps consommés entraînent la pluricarence, qui peut se manifester avec les symptômes de l'avitaminose A, associés ou non à ceux d'autres carences.

3) Grands enfants et adultes : Les régimes exclusifs à base d'hydrate de carbone, peuvent, dans certaines circonstances, provoquer les manifestations de l'avitaminose A.

Facteurs extra-alimentaires : L'avitaminose A étant donnée par l'alimentation peut tarder à se manifester ou ne se manifeste jamais, si certains facteurs de révélation ne favorisent pas son évolution.

La clinique enseigne que les troubles hépatiques et l'infection sont parmi ces facteurs de révélation, les plus fréquents.

TRAITEMENT

Il sera prophylactique et curatif.

Traitement prophylactique :

Chez le nourrisson on évitera de donner trop exclusivement et trop longtemps du lait privé de son beurre. Le lait écrémé, mais aussi le babeurre et, en général, les laits condensés ou désséchés seront employés comme aliment médicament et non comme aliment base, pendant un temps assez court.

Chez le grand enfant et chez l'adulte : on écartera les régimes monotones et déséquilibrés, longtemps pro-

longés en particulier ceux dans lesquels manquent les corps gras, les albumines animales, ou prédominent les hydrates de carbone. Les « facteurs révélateurs » hépatiques ou infectieux seront écartés.

Traitement curatif :

Chez le nourrisson : donner immédiatement du lait cru complet ou du lait complet bouilli, fraichement récolté. On prescrira de suite à doses assez fortes, l'huile de foie de morue (par cuillerées à café, 2 à 4 par jour). On pourra donner aussi à doses fortes l'amunine (XX à L gouttes et au-delà).

Chez l'adulte et le grand enfant : le régime déséquilibré sera complété. On introduira du beurre frais, de la viande saignante, des légumes, des fruits, et naturellement l'huile de foie de morue à doses fortes (par cuillerées à soupe ou par gros globules kératinisés).

VITAMINES B

Certains régimes supposés complets, et renfermant du beurre (source de vitamine A), ne permettent cependant pas une croissance normale. Pour les rendre satisfaisants il est nécéssaire d'ajouter de petites quantités de germe de blé ou de poudre de lait ; sinon les rats nourris à ces régimes demeurent chétifs, présentent des accidents nerveux et meurent.

En 1914-1915 Mac Collum et Davis, Osborne et Mendel concluent de leurs expériences que la poudre de lait et le germe de blé apportent un principe soluble dans l'eau (et aussi dans l'alcool) indispensable à la croissance et à la vie. Ce facteur hydrosoluble est également présent dans le péricarpe du riz, et se trouve en abondance dans la levure de bière ; on le nomme facteur hydrosoluble B. Chez le pigeon, avec ces régimes carencés en facteur B on obtient des troubles digestifs et des symptômes nerveux semblables à ceux que Eijkman avait observé et désigné sous le nom de polynévrite aviaire et assez voisins des symptômes du béri-béri humain.

On reconnait plus tard, à la suite de plusieurs travaux, que la vitamine B est complexe. En 1927-1928 L. Randoin et R. Lecoq distinguent dans le groupe des vitamines hydrosolubles B :

a) en relation avec un rôle dit antinévritique (ou rôle d'équilibre nerveux), un facteur spécial :

1° La vitamine antinévritique sensible à l'action de la chaleur et des alcalis.

b) en relation avec un rôle dans l'utilisation des principes énergétiques, deux autres facteurs.

2° La vitamine d'utilisation nutritive, résistant à l'action de la chaleur, mais détruite par chauffage en présence des carbonates alcalins.

3° La vitamine d'utilisation cellulaire, résistant à la fois à l'action de la chaleur et à l'action des carbonates alcalins. Enfin divers auteurs distinguent actuellement une vitamine B4, une vitamine B5 et même une vitamine B6.

Beaucoup d'auteurs admettent qu'il y a identité entre la vitamine B2 et la vitamine antipellagreuse.

Le morcellement de l'ancien facteur B en plusieurs vitamines B distinctes est basé sur les accidents que présentent le pigeon ou le rat soumis à des régimes artificiels bien définis, de composition variable, renfermant les autres vitamines, et sur la possibilité ou l'impossibilité de prévenir une partie de ces accidents au moyen d'un extrait déterminé ou d'un principe plus ou moins défini.

La vitamine antinévritique ou vitamine B1.

Elle est un peu moins fragile que la vitamine C, mais dans le groupe des vitamines B, c'est celle qui se montre le plus facilement altérable. La vitamine B1 se trouve en abondance dans la levure de bière cultivée sur malt, les sons et les germes des céréales, le jaune d'œuf, le foie.

EFFETS PROVOQUÉS PAR L'ABSENCE DE VITAMINE ANTINEVRITIQUE DANS LE REGIME

L'absence exclusive de la vitamine B1 dans la ration du pigeon, détermine, à partir du 12e au 15e jour d'expérience, des troubles nerveux : parésies, paralysies, une baisse de la température centrale des crises nerveuses typiques, très violentes, dites de polynévrite et, enfin, la mort au bout de trois semaines environ, (lorsque les animaux sont alimentés par gavage avec le régime artificiel exclusivement privé de vitamine B1).

REPARTITION DE LA VITAMINE B1 DANS LES ORGANISMES VEGETAUX ET ANIMAUX

On a coutumé d'affirmer que les levures renferment de grandes quantités de vitamines B1. Mais des recherches de L. Randoin et R. Lecoq (1926), il est permis de conclure que les levures ne contiennent de fortes quantités de vitamine antinévritique que dans la mesure ou leur milieu de culture en renferme lui-même de notables proportions (Levure de bière cultivée sur extrait de malt).

Après la levure de bière viennent les sons et les germes de céréales, parties des graines comestibles qui sont précisément enlevées lors des opérations de mouture et de blutage.

Les graines entières de céréales : blé, maïs, orge... etc, ainsi que le pain complet, ont des propriétés antinévritiques très marquées. Le pois, le chou, la carotte, la laitue sont également assez riches en vitamine antinévritique. L'oignon, le navet, la pomme, la poire, la banane, l'orange, la tomate, le cresson, l'épinard en renferment des quantités moyennes.

En ce qui concerne les organismes animaux, c'est surtout dans le jaune d'œuf que l'on trouve la vitamine B1. Il en existe également des quantités moyennes dans le foie.

ROLE DE LA VITAMINE B 1 DANS LES PHENOMENES VITAUX

En vue d'acquérir des données précises sur le rôle de la vitamine B1 dans l'économie, Ivan Bertrand, Liber et L. Randoin ont étudié, en 1934, les altérations anatomiques typiques du système nerveux au cours de l'avitaminose B expérimentale, obtenue sur le pigeon, au moyen d'un régime artificiel exclusivement dépourvu de vitamine B sans autre déséquilibre.

Les lésions observées sont presques toutes périphériques. Les centres nerveux, les ganglions spinaux et sympathiques sont peu atteints. Au niveau des nerfs, les lésions prédominent sur les parties distales. Les fibres dégénérés sont plus nombreuses, au voisinage du périnèvre. Par ailleurs, la dissémination des lésions est extrêmement capricieuse, des fibres saines voisinent avec les plus dégénérées.

Les fibres fines sans myéline ou peu myélinisées sont exceptionnellement atteintes, dans les nerfs sensitivo-moteurs comme dans le système vago-sympathique.

Les lésions des nerfs sont purement parenchymateuteuses et répondent à trois types principaux. Dans l'un le cylindraxe est le premier atteint (étirement), dans les deux autres c'est la myéline, soit par accentuation des incisures, soit par bourgeonnement. Les plaques motrices sont plus ou moins atteintes suivant le cas, mais à un degré moindre que les troncs nerveux.

On ne trouve dans l'axe cérébro-spinal, qu'un engorgement vasculaire d'intensité variable. Il n'y a aucune réaction inflammatoire, la congestion passive est en rapport avec les troubles circulatoires généraux et la distension du jabot.

Il semble que la vitamine B1, vitamine d'équilibre nerveux possède une action antitoxique vis à vis des

produits nocifs, de combustion incomplète, résultant de l'absence des vitamines B2 et B3. Elle est, en même temps, un stimulant des fonctions digestives, notamment des sécrétions gastriques et pancréatiques, elle est un stimulant de l'appétit.

Non seulement elle assure l'intégrité des nerfs périphériques, mais elle joue un rôle de régulateur dans le système neuro-endocrinien de la vie organo-végétative.

LA VITAMINE D'UTILISATION NUTRITIVE OU VITAMINE B2

Divers auteurs pensent que la vitamine B2 et la vitamine antipellagreuse ne sont qu'un seul et même principe. L'accord est loin d'être fait sur ce point.

A l'heure actuelle, pour plus de clarté, il convient d'envisager exclusivement la vitamine B2 - présente en grandes quantités dans la levure et le foie, totalement absente dans le maïs de variété blanche -, vitamine hydrosoluble dont la nature chimique est connue depuis 1933.

EFFETS PROVOQUES PAR L'ABSENCE DE VITAMINE B2 DANS LE REGIME

Les jeunes rats en voie de croissance, lorsqu'ils sont exclusivement privés de vitamine B2, meurent en 30 à 40 jours. Aucun symptôme très net n'a été jusqu'ici décrit. Vers la 5e semaine d'expérience, on note l'arrêt de la croissance, puis amaigrissement progressif, une stomatite souvent accentuée, de l'hypothermie.

Lors de la seconde conférence sur l'étalonnage des vitamines en juin 1934, la question de la nature chimique de la vitamine B2 n'était pas encore absolument au point, et c'est pour cette raison qu'il n'existe pas encore, à l'heure actuelle *d'étalon international* de vitamine B2.

REPARTITION DE LA VITAMINE B 2 DANS LES ORGANISMES VEGETAUX ET ANIMAUX

L'une des sources les plus riches en vitamine B2 est incontestablement la levure, qu'elle soit cultivée sur malt ou sur moût sucré.

Dans les organismes animaux, c'est le foie qui est particulièrement riche en vitamine B2. Les germes de céréales en contiennent, en général, des quantités notables.

De nombreuses substances végétales et animales ont été étudiées au point de vue de leur teneur en vitamine B2. Par ordre de richesse décroissante on peut citer : l'extrait de malt, le lait, la tomate, l'épinard, l'abricot, le son de céréales, la bière, le vin, la carotte, l'orange, la pomme de terre, la banane, le raisin. La vitamine B2 existerait dans toutes les cellules animales et végétales, mais les animaux sont, en définitive, tributaires des végétaux en ce qui concerne leur alimentation en vitamine B.

ROLE DE LA VITAMINE B 2 DANS LES PHENOMENES VITAUX

Le ferment respiratoire jaune de Warburg se combine, non à l'oxygène, comme le ferment respiratoire typique, mais à l'hydrogène d'une manière reversible. Il a pour fonction de capter l'hydrogène à partir des hexophosphates provenant du glucide cellulaire. En présence d'oxygène, le ferment réduit abandonne l'hydrogène, avec formation d'eau oxygénée. Ce ferment typique d'oxydoréduction n'agit pas seul, dans la cellule, mais conjointement avec un autre ferment et un co-ferment. Néanmoins son action est très nette sur le métabolisme cellulaire des glucides.

L'organisme animal n'est pas capable de synthétiser lui même le ferment jaune nécessaire à la dégrada-

tion du glucide, source de l'énergie : il doit emprunter à l'alimentation le pigment jaune ou vitamine B2.

La vitamine B2 se trouvant absente de la ration, il en résulte un ralentissement, une diminution du métabolisme basal. A l'état normal elle possèderait donc, comme la thyroxine une action excitatrice, accélératrice sur le métabolisme.

Dans le groupe des vitamines hydrosolubles B, un autre facteur d'utilisation cellulaire des principes énergétiques, également présent dans la levure, est indispensable aux animaux supérieurs. L. Randoin et R. Lecoq, en 1928, l'ont nommé vitamine B3 ou « facteur thermostable et alcalinostable », en montrant qu'il résiste à l'ébullition en milieu alcalin.

En 1832, Barnes, O'Brien et Raeder annoncèrent qu'ils avaient isolé une nouvelle vitamine B cristallisée, à laquelle ils donnèrent le nom de vitamine B4. Le rat aurait besoin de recevoir, chaque jour, 0 mmg 010 de cette vitamine.

Tscheche ne tarda pas à montrer qu'il s'agissait d'une aminopurine, l'adénine, de formule C5 H5 N5. Or, l'adénine serait le constituant essentiel du co-ferment de la fermentation lactique et de l'acide adényl-pyrophosphorique nécessaire au fonctionnement musculaire. L'adénine qui s'est montrée inactive à l'état pur n'est peut-être qu'un des éléments de la vitamine B3 (ou B4).

Il s'agit là d'une question difficile à élucider. Il est probable qu'il existe, à l'état normal, dans la cellule, des relations étroites entre le rôle des diverses vitamines B, notamment entre celui de la vitamin B1 et celui de la vitamine B3 (ou B4).

Le Beriberi

Le béribéri, connu en Extrême-Orient depuis la plus haute antiquité, est une affection qui, sémeiologiquement, se traduit soit par un syndrome polynévritique

(béribéri sec) soit par un syndrome asystolique et œdémateux (béribéri humide). Il s'observe le plus souvent chez les mangeurs de riz décortiqué, mais l'étiologie « orysée » n'est pas la seule qui ait été invoquée. Son étude étiologique et pathogénique a fait de grands progrès le jour ou Eykman a pu le reproduire expérimentalement chez la poule, le pigeon, etc....

La distribution géographique de l'affection est assez difficile à délimiter exactement. Les foyers principaux sont le Japon, les Philippines, l'Insulinde, l'Indochine, le Tonkin, la Cochinchine, le Siam, on le rencontre aux Indes. Il a sévit également en Afrique du Sud.

SYMPTOMES

Les manifestation typiques du béribéri sont, le plus souvent, précédées par une période prodromique ou évoluent à bas bruit les signes frustes annonciateurs de la dystrophie. Comme les autres maladies par carence, il existe, dans la plupart des cas, une période de précarence : période prébéribérique.

Dans certains cas seulement, et sans doute sous l'action d'importants facteurs de révélation, les signes majeurs peuvent s'installer brusquement.

PÉRIODE PRODROMIQUE

Chez le sujet béribérique s'installe progressivement un asthénie générale et plus spécialement une faiblesse des membres inférieurs, avec sensation de dérobement des jambes. En même temps apparaissent des palpitations ; de la dyspnée d'effort avec tachycardie, instabilité du pouls, qui annoncent le fléchissement cardiaque, fréquent chez les béribériques.

Parfois l'affection s'arrête à ce stade de « précarence » quand le déséquilibre alimentaire n'est pas trop profond.

Le plus souvent l'affection évolue vers sa séméio-

logie classique, les troubles parétiques augmentent ou l'affection s'oriente vers l'asystolie (apparition d'œdème prétibial, etc...).

A cette période une thérapeutique active, spécifique apportant la vitamine B1, peut enrayer la marche de l'affection, sinon la dystrophie béribérique entre dans sa période d'état.

A cette période le béribéri se présente sous des aspects variés. Il est classique de décrire une forme sèche et une forme humide du béribéri. Cette distinction mérite d'être cliniquement et « en gros » retenue, avec cette réserve pourtant, que parfois les signes polynévritiques et les signes cardiaques peuvent coïncider.

I. — Forme polynévrétique-Béribéri sec

Elle se traduit surtout par une paralysie, en général localisée au début aux membres inférieurs et gagnant secondairement les membres supérieurs, ou elle est généralement moins marquée.

La paralysie est symétrique, mais non rigoureusement dans tous les cas. Elle débute le plus souvent par les muscles tenseurs des orteils et les péroniers latéraux, entraînant difficulté, puis, plus tard, l'impossibilité de l'extension du pied sur la jambe et de l'extension des orteils.

Au début, quand la marche est encore possible, du fait de la chute du pied, le malade est obligé de soulever fortement ses genoux. Le trouble, en s'accentuant, aboutit au steppage.

La paralysie gagne ensuite les autres muscles de la jambe puis ceux de la cuisse (surtout le quadriceps).

Les membres supérieurs sont atteints dans les formes sévères et graves. Au début la parésie se traduit par l'inhabilité des doigts incapables d'accomplir des mouvements précis. A un stade plus avancé, du fait de la paralysie des extenseurs, les doigts fléchis dans la main

créent la « griffe » béribérique bien étudiée par Janselme.

Si la paralysie s'étend encore, sont successivement touchés les muscles du bassin, du tronc. On a signalé la paralysie diaphragmatique.

Les nerfs crâniens sont peu ou pas touchés.

La polynévrite béribérique s'accompagne toujours d'atrophie musculaire, qui progresse avec elle, et qui est évidente dans les formes sèches. Dans la forme humide cette atrophie est « camouflée » par l'œdème.

A ce degré de la dystrophie, le béribérique est un grand infirme, paraplégique, voué à l'immobilité. Les troubles moteurs sont aggravés par les rétractions et les attitudes vicieuses qu'elles entraînent liées à l'atrophie musculaire.

Certains muscles sont d'autre part douloureux (quadriceps, Crural, Jumeaux...)

Les réflexes rotuliens et achilléens, d'abord atténués, sont, à ce stade, abolis.

La réaction de dégenerescence complète est rare. Elle est le plus souvent partielle.

Les troubles sensitifs, objectifs sont le plus souvent peu marqués. Il faut rechercher avec soin l'hypoesthésie très fréquente. Elle débute par le dos du pied et des orteils.

Les troubles de la sensibilité subjective peuvent s'observer sous forme de brûlures des extrémités, de barre épigastrique, de sensation de constriction thoracique.

Les organes des sens sont, en général, respectés, sauf association d'avitaminose A.

Les troubles psychiques sont rares.

Du côté du tube digestif on observe souvent la constipation, de l'inappétence, puis de l'anorexie, des nausées, des vomissements, des gastralgies.

L'albuminurie est rare. L'oligurie est fréquente dans les formes graves, relevant souvent alors de l'insuffisance cardiaque.

La fièvre aurait été observée. Elle serait dûe à des infections secondaires. La question est de savoir si, dans certains cas, il ne s'agirait pas d'une fièvre de carence par déséquilibre alimentaire.

II. — Forme cardiaque béribéri humide

La polynévrite béribérique en frappant les nerfs cardiaques, et plus spécialement pneumogastriques, entraîne des troubles cardio-vasculaires généralement graves et évoluant dans certains cas (béribéri infantile) vers une asystolie rapide.

Au début il s'agit de simples palpitations, angoisse avec tachycardie, instabilité du pouls, dyspnée d'effort ou spontanée. La radioscopie montre une dilatation plus ou moins rapide des cavités cardiaques, aboutissant à l'asystolie avec gros foie, œdème des membres inférieurs et, fréquemment, installation rapide de l'anasarque.

Le malade meurt d'asystolie progressive ou de syncope. La forme œdémateuse est la plus grave.

III. — Autres formes

Dans certains cas coïncident les symptômes du béribéri sec et du béribéri humide (forme mixte).

Le béribéri infantile s'observe fréquemment chez le nourrisson au sein d'une mère béribérique ou prébéribérique. Souvent les signes de carence atteignent le nourrisson avant la mère, comme si sa nutrition jeune, active, était plus capable de révéler la dystrophie alimentaire.

Le béribéri du nourrisson au sein maternel, affecte la forme asystolique avec insuffisance cardiaque rapide. Il aboutit généralement à la mort, si la suppression de l'allaitement maternel responsable de la carence, un traitement par la vitamine B1 n'intervient pas rapidement.

PRONOSTIC

Il faut, au point de vue pronostic, distinguer les formes aiguës des formes chroniques.

Les formes aiguës qui paraissent les plus rares peuvent tuer en quelques semaines, voire en quelques jours. Le béri-béri du nourrisson appartient à cette forme.

Les formes chroniques ont plusieurs mois d'évolution. Elles peuvent aboutir à la mort (par troubles cardiaques, infection, escharres...). Tardivement arrêtées dans leur évolution, elles peuvent laisser des déformations, des rétractions et atrophies souvent irréductibles.

Les formes aiguës œdémateuses sont les plus graves. La mortalité peut atteindre 80 %, et parfois plus, dans la forme infantile.

DIAGNOSTIC

On se rapportera à l'exposé séméiologique ci-dessus qui fournit les éléments essentiels du diagnostic positif.

L'important est de faire un diagnostic précoce pour permettre à la thérapeutique son meilleur rendement. C'est donc à la recherche des signes prodromiques qu'on s'attachera dans les foyers endémiques.

Le diagnostic sera difficile en dehors des foyers endémiques pour les cas isolés, car les symptômes ci-dessus décrits présentent, en somme, en eux-mêmes, une certaine banalité. Mais ils prennent toute leur importance si l'interrogatoire révèle une alimentation oryzée (par riz décortiqué) exclusivement prédominante, ou une autre carence alimentaire en vitamine B1.

A la période d'état le diagnostic variera suivant qu'il s'agit de la forme paralytique ou de la forme cardiaque.

DIAGNOSTIC DES FORMES PARALYTIQUES

Les signes du béribéri « sec » paralytique sont avant tout ceux d'une polynévrite, dans laquelle s'associent les signes moteurs et les signes sensitifs. Dans les pays où le béribéri est endémique on aura donc à la distinguer surtout des diverses polynévrites infectieuses et plus spécialement de la polynévrite paludéenne, qui survient généralement dans les formes graves de la malaria après les accès pernicieux.

La polynévrite alcoolique donne des signes sensitivo-moteurs assez comparables à ceux de la polynévrite béribérique, mais les signes douloureux sont généralement plus accentués, surtout pendant la période précédant les troubles moteurs. La notion d'éthylisme, les autres symptômes permettront le diagnostic.

Le diagnostic avec la polynévrite arsenicale a rarement dû être fait dans les pays où sévit l'endémie béribérique.

Dans certaines formes du béribéri ce diagnostic doit être discuté avec celui du tabès (forme ataxique), de l'atrophie musculaire progressive (forme atrophique).

DIAGNOSTIC DE LA FORME CARDIAQUE

Les diverses myocardites avec asystolie, œdème des membres inférieurs ou anasarque, peuvent simuler la forme cardiaque du béribéri. On recherchera leurs causes habituelles. On tiendra compte de l'alimentation du sujet.

L'albuminerie sera recherchée, le béribéri en donne rarement.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'œdème, les lésions cardiaques existent dans les formes à évolution rapide.

Du côté du système nerveux on trouve avant tout des lésions de névrite parenchymateuse.

La myeline est d'abord atteinte (boules noires au marchi) puis secondairement la lésion atteint le cylindraxe. Il existe parfois des réactions de névrite interstitielle.

Diverses lésions médullaires ont été décrites.

Les lésions béribériques prédominent à la périphérie, paraissant parfois atteindre le névraxe tout entier.

ÉTIOLOGIE - PATHOGÉNIE

D'interminables discussions ont eu lieu concernant les causes du béribéri, notamment entre partisans de l'origine infectieuse et ceux de l'origine alimentaire.

La théorie alimentaire tend actuellement à rallier la plupart des suffrages. Ce sont les mangeurs de riz décortiqué qui sont, dans la grande majorité des cas, frappés par le béribéri. Les exceptions à cette règle existent, mais sont assez rares. On conçoit d'ailleurs, grâce aux notions plus récentes sur l'avitaminose B, que celle-ci puisse exister en dehors de l'alimentation oryzée, mais répétons que cette alimentation est à la base de presque toutes les endémies ou épidémies béribériques.

Y a-t-il une prédisposition raciale ? Celle attribuée à la race jaune et noire est douteuse car ce sont ces races qui sont le plus soumises à une alimentation oryzée.

La mauvaise hygiène générale, les infections qui lui sont liées favorisent le développement du béribéri, mais une base de carence alimentaire est nécessaire.

PROPHYLAXIE

La véritable prophylaxie du béribéri consiste avant tout à exclure le riz décortiqué et à le remplacer soit par une alimentation large et variée (albumines animales,

graisses, légumes, fruits...), soit, lorsque du fait des circonstances, cette variété alimentaire est impossible, d'imposer la consommation du riz avec la cuticule riche en vitamine B1 (riz rouge ou riz argenté). On prescrira le pain blanc de farine hautement blutée. On luttera contre les maladies infectieuses, les intoxications. En ce qui concerne le béribéri du nourrisson, souvent mortel, on en fera la prophylaxie en imposant à la nourrice une alimentation large et variée, à base de riz rouge ou argenté, ou par la mise du nourrisson au lait de vache non béribérigène.

TRAITEMENT

En présence des signes frustes ou déclarés du béribéri, on instituera de suite un régime large, varié, très riche en vitamine B1. On donnera dans le béribéri humide les cardiotoniques nécessaires au relèvement du fonctionnement du cœur. Dans la forme polynévritique on pourra faire usage, prudemment, d'injections de strychnine à doses progressivement croissantes (1 à 4 milligrammes). Voici quelques aliments par ordre d'importance de teneur en vitamine B1 : levure de bière sèche, germe de céréales, lentilles, jaunes d'œufs, foie, cervelle, choux, épinards, carottes, choux-fleurs, noix, châtaignes, rognons, haricots verts, pois, pommes, poires, oignons, pommes de terre, pain, vin.

VITAMINE C

Des cobayes soumis à des régimes artificiels complets renfermant du beurre (apportant le facteur A) et de la levure de bière (apportant le facteur B) et aussi des aliments encombrants (tels que agar-agar ou papier

filtre) — dont on a reconnu la nécessité absolue — ces cobayes ne tardent pas à perdre du poids et à mourir au bout de quelques semaines en présentant tous les signes du scorbut.

Pour les maintenir en bonne santé, il suffit d'additionner leur ration quotidienne de 2 à 3 cm3 de jus de citron, ou d'orange, ou de chou, c'est-à-dire de jus de certains fruits ou de légumes frais apportant un facteur dit antiscorbutique.

Funk, en 1912, n'hésite pas à classer la substance antiscorbutique dans le groupe des vitamines, opinion qui n'est d'ailleurs admise que quelques années plus tard.

Le rat et le pigeon peuvent élaborer ce principe, mais l'homme, le singe, le porc, le cobaye sont incapables de le synthétiser et doivent le trouver en quantité suffisante dans leur ration quotidienne.

La vitamine antiscorbutique (ou vitamine C) se classe à côté des vitamines B, dans le groupe des vitamines hydrosolubles. Elle se trouve en abondance dans certains fruits colorés (paprika ou piment, orange, citron, tomate...), et dans les parties vertes de certains légumes (choux, cresson, poireau, céleri, chicorée, laitue, etc...).

EFFETS PROVOQUÉS PAR L'ABSENCE DE VITAMINE ANTISCORBUTIQUE DANS LE REGIME

L'absence exclusive de la vitamine C dans la ration du cobaye détermine, à partir du vingtième jour d'expérience, une tuméfaction douloureuse des articulations, puis des lésions osseuses, des hémorragies, un notable amaigrissement, puis un abaissement de la température et, enfin, la mort au bout d'un mois environ. Tous ces symptômes se produisent d'une manière invariable indépendamment du sexe et de l'âge.

REPARTITION DE LA VITAMINE C DANS LES ORGANISMES ANIMAUX ET VEGETAUX

On sait que les fruits qui renferment de grandes quantités d'acide ascorbique contiennent aussi, en général, beaucoup de pigments nommés caroténoïdes. Ces fruits sont, par ordre de richesse décroissante en vitamine C : le paprika ou piment qui contient de 30 à 40 unités internationales par gramme; l'orange, le citron, la tomate, qui en renferment de 7 à 15. La poire et la pêche n'en renferment que 1 à 2 unités internationales par gramme. Ce sont les plantes vertes et les parties vertes des plantes qui renferment le plus d'acide ascorbique. Celui-ci se forme, dans le végétal au moment de la germination des graines ; il augmente lorsque la chlorophylle apparaît. Il diminue lorsque la chlorophylle disparaît, à l'automne par exemple. Les végétaux verts les plus riches en vitamine C sont : le chou, le cresson, le poireau, le céleri, la chicorée, la laitue.

Dans les organismes animaux, il existe des quantités relativement importantes de vitamine C dans le foie, dans la cervelle.

Dans les cellules c'est au niveau des organites protoplasmiques (mitochondries et appareil de Golgi) que l'acide ascorbique semble se localiser. Le noyau n'en contiendrait pas.

Enfin von Euler a montré récemment que l'œil renferme de grandes quantités d'acide ascorbique. Dans le cristallin, il en existerait des quantités considérables, par exemple, dans celui du saumon, dans celui de la morue.

ROLE DE LA VITAMINE C DANS LES PHENOMENES VITAUX

Il est un fait remarquable c'est que la répartition si spéciale de l'acide ascorbique dans l'économie est la même chez toutes les espèces animales. Et pourtant la

vitamine C n'est pas indispensable à tous les animaux. La plupart d'entre eux, notamment le rat, le lapin adulte, le chat, le pigeon, peuvent parfaitement vivre sans recevoir de vitamine C, car leur organisme est capable de la synthétiser. Un même principe, l'acide ascorbique — qui est une vitamine pour le cobaye, le singe et l'homme — serait donc une sorte d'hormone pour le rat, le lapin, le pigeon.

L. Randoin et A. Micheau (1923-1932) ont montré que, chez le cobaye exclusivement privé de vitamine C, il se produit du quinzième jour à la mort, dans le sang, une augmentation de la teneur en eau, en chlore, en sodium, en urée, en fibrinogène et en même temps une diminution de la teneur en potassium, fer, en sérumglobuline.

Le cœfficient lipocytique $\frac{\textit{cholestérol}}{\text{acide gras}} \times 100$ des globules rouges et des capsules surrénales diminue notablement. En ce qui concerne les hématies ce trouble grave s'accompagne de variations importantes de la résistance globulaire.

D'autre part le taux du chlore s'élève notablement dans le tissu musculaire. La teneur en glycogène diminue dans ce même tissu ainsi que dans le foie. La teneur en fer baisse d'une manière importante dans le foie comme elle baisse, mais légèrement dans le sang ; ces faits indiquent que le métabolisme du fer est fortement troublé.

Ces modifications profondes de l'équilibre physico-chimique du sang et des organes sont certainement en relation avec une nutrition défectueuse des cellules de l'endothélium des capillaires. Giroud et Leblond (1934) en donnant un régime riche en vitamine C à un cobaye préalablement privé de cette vitamine pendant quinze jours, ont pu suivre, au moyen de leur méthode histochimique, la pénétration de la vitamine C à travers

l'épithélium intestinal, son accumulation dans certains organes, en particulier dans le foie, enfin son élimination par le rein. Dans les glandes à secrétion interne où elle se fixe en quantité particulièrement importante (cortico-surrénales, corps jaune ovarien, cellules interstitielles du testicule, lobe antérieur de l'hypophyse), la vitamine C joue vraisemblablement un rôle important, en relation avec les propriétés réductrices, car celles-ci ne sont pas inhibées comme dans le foie ou la médullo-surrénale. En effet, la plupart des tissus renferment des agents tels que le glutathion, qui empêchent l'oxydation de l'acide ascorbique. La vitamine C semble tenir un rôle d'activateur dans le travail de désintégration des protéiques, dans l'hydrolyse de la gélatine par la cathepsine, dans l'action des protéoses du foie et du rein. Enfin plus intéressantes encore sont les propriétés de la vtamine C ayant un rapport avec les oxydations dans l'organisme. Chez l'animal scorbutique les échanges gazeux sont intenses, comme s'il y avait privation d'oxygène.

D'après Szent-Györgyi, l'acide ascorbique, faisant partie d'un système naturel d'oxydo-réduction, jouerait un rôle capital dans l'organisme en réglant le potentiel d'oxydo-réduction du suc cellulaire et en préservant le protoplasme de l'oxydation. Ce rôle catalyseur de régulateur des oxydations serait la fonction essentielle de l'acide ascorbique, celle qui expliquerait les diverses actions qu'elle exerce dans l'organisme.

LE SCORBUT

Est-ce une affection très anciennement connue, reconnaissant pour cause l'absence de vitamine C, se rencontrant parfois en Europe, surtout dans sa forme infantile.

La première description détaillée et exacte de ce terrible mal est celle qu'en a faite le Sire de Joinville au XIII[e] siècle, dans sa relation des souffrances qu'eut à

endurer l'armée de Saint Louis en Egypte, lors de la huitième croisade, notamment au siège du Caire en 1249: « Et nous vint la maladie de l'ost qui étoit telle que la chair de nos jambes séchoit et étoit lardée de noir et de terre ; et à nous qui avions maladie telle, venait chair pourrie aux gencives et nul n'échappoit. Le signe de la mort étoit que là où le nez saignoit, il falloit mourir ».

Scorbut de l'adulte

Les auteurs reconnaissaient trois stades dans l'évolution de la maladie. Dans les thèses de médecine datant d'un siècle environ, ces périodes sont décrites d'une manière à peu près identique :

1° *Première période.* — Elle s'annonce par la pâleur et la bouffissure du visage, par une teinte légèrement jaunâtre qui, peu à peu, devient obsure. Par la tristesse, la morosité, l'indolence qui va quelquefois jusqu'à une aversion manifeste pour toutes sortes d'exercices ; par un goût qui porte à la solitude et fait fuire les lieux trop éclairés ; par le gonflement, la décoloration, l'état douloureux des gencives ; les hémorragies dont elles sont le siège au moindre attouchement; la blancheur de la langue, la fétidité de l'haleine, la sécheresse de la peau, la présence de taches rouges et livides, quelquefois aussi jaunes ou vertes sur les jambes, les cuisses et le tronc.

Certains sujets, et ce sont les plus jeunes, peuvent en laisser apercevoir aussi à la face et au cou, mais rarement. Les jambes et les cuisses s'œdématisent surtout le soir et la peau parait alors luisante.

2° *Deuxième période.* — A cette époque les symptômes précédents s'aggravent. Le teint devient livide et plombé ; un découragement absolu succède à la tristesse ; il y a céphalalgie, tuméfaction considérable et état fongueux des gencives ; très grande salivation,

respiration difficile, oppression, resserrement à la poitrine ; fixité des douleurs aux genoux et aux lombes, tandis qu'auparavant elles étaient vagues et semblables à celles que l'on éprouve dans les rhumatismes ; contracture des muscles fléchisseurs de la jambe ; gonflement extraordinaire du genou, difficulté extrême et même impossibilité complète de marcher ; les ecchymoses se foncent en couleur, se creusent ; leur nombre s'accroît sous la moindre pression qui, en même temps, détermine des hémorragies très rebelles et presque constamment mortelles ; l'urine s'épaissit, se colore fortement et se putréfie dans le plus court espace de temps.

4° *Troisième période.* — Dans le cours de cette période les symptômes deviennent effrayants dans leur ensemble. L'on peut assurer qu'il n'est point de maladie qui soit susceptible d'offrir un tableau plus hideux et plus terrible. Le désespoir est à son comble ; toute lueur de guérison est éteinte, rien ne peut plus mettre d'obstacle aux hémorragies ; la respiration est stertoreuse ; à tout moment le malade est prêt à périr suffoqué ; le sommeil même n'apporte aucun soulagement à ses maux et à sa lassitude qui est insupportable ; quelque position qu'il garde l'œdématie des membres abdominaux augmente ; les plaies les plus anciennement fermées se rouvrent ; le cal des fractures se ramollit et se brise, la contracture des fléchisseurs de la jambe est extrême et égale à la dureté du bois ; la constipation est horrible. il s'établit par l'anus un écoulement continuel de sang pur ; les dents n'ont plus d'adhérence, elles tombent sans qu'on les touche ; les douleurs pénètrent jusque dans les os qui se carient et forment des exostoses par l'exfoliation de leurs lames ; les poumons s'ulcèrent, suppurent ; les collections purulentes se forment dans le thorax et l'abdomen ; les syncopes se renouvellent à tout moment, et la situation est tellement désespérée que le plus petit mouvement est suivi de la mort. »

Il fallait deux à trois mois pour que la maladie atteigne cet ultime degré d'évolution. Assez fréquemment les malheureux mouraient à la fin de la seconde période par défaillance cardiaque.

Le scorbut infantile

Il existe une autre forme de scorbut qui s'observe chez les très jeunes enfants du sixième au dix-huitième mois, et qui n'a été signalé qu'à une époque relativement récente.

C'est à Thomas Barlow que revient le mérite d'avoir en 1894 saisi les relations existant entre le scorbut des adultes et celui des enfants que l'on croyait être du « rachitisme aigüe » hémorragique (Mœller 1856) et qui fut désormais désigné sous le nom de maladie de Barlow.

Dans la forme complète, il existe une triade symptomatique qui comprend :

a) une *anémie* progressive, phénomène précoce et constant. L'hématologie témoigne que, sauf exception, il n'existe pas de dyscrasie sanguine responsable des hémorragies, comme dans l'hémophilie et l'hémogénie ;

b) Des symptômes liés aux *altérations du squelette;* ce sont des douleurs dans les membres, principalement dans les membres inférieurs ; l'enfant crie quand on les mobilise, reste inerte dans une position de relachement, refuse de se tenir debout et de marcher ; il en résulte une pseudo paralysie.

Dans les formes sévères, l'exploration peut provoquer une crépitation osseuse, due à des fractures spontanées des extrémités du fémur et du tibia, près de l'articulation du genou.

Sur les radiographies des os longs on ne voit d'altérations que si le processus est déjà avancé. Aucune n'est

constante. On peut noter : à l'extrémité de la diaphyse et se prolongeant plus ou moins sur celle-ci soit une mince ligne opaque séparée de l'os par un espace clair (périoste décollé par un hématome), soit une ombre engainant l'os (hématone opacifié), soit un épaississement de la zone chondro-calcaire qui serait pathognomonique (Fraenckel) ou un élargissement de la diaphyse qui serait plus transparente qu'à l'état normal et parsemée de taches opaques ; le cerclage des noyaux épiphysaires par un liseré opaque ;

c) *Des altérations gingivales,* se produisant surtout quand l'enfant à des dents. Ce sont, suivant les cas : un fin piqueté hémorragique ou de petites ecchymoses au niveau de la sertissure des dents ou des dents près de sortir ; des petites granulations rouges qui saignent facilement ; un état fongueux avec infiltration et suintement hémorragique à la muqueuse gingivale.

A la triade symptomatique s'ajoutent souvent des symptômes divers :

Hémorragies de la peau (pétéchies, ecchymoses) de la muqueuse nasale, de la muqueuse intestinale, du rein;

Fièvre;

Anoréxie avec ou sans troubles dyspeptiques;

Le poids reste stationnaire ou diminue.

On peut voir des convulsions, un état semi-comateux conséquence d'une hémorragie méningée ; des troubles oculaires. La forme caractérisée du scorbut, assez fréquente autrefois, est devenue rare depuis qu'on sait le dépister de bonne heure, le prévenir et le traiter.

Les formes frustes se traduisant par des syndromes anémique, dystrophique, fébrile, hémorragique, douloureux qui sont rarement isolés, le plus souvent intriqués car ils relèvent des mêmes facteurs étiologiques.

Les premiers auteurs n'ont guère connu que le stade affirmé de la dystrophie scorbutique. Nous savons maintenant que, dans nombre de cas, le scorbut ne

dépasse guère la période prodromique. Cette notion, surtout utile pour l'enfant, doit être également retenue pour l'adulte.

Stade Prodromique chez l'adulte

C'est en général par une asthénie progressive que se manifeste la systrophie scorbutique, asthénie souvent douloureuse, à l'effort surtout. Le sujet devient incapable de mouvement important, ne « songe qu'à son lit », se replie tristement sur lui-même comme s'il était déchu. S'il fait un effort, apparaissent la dyspnée, les palpitations, la tachycardie.

L'inappétence est fréquente dès le début. A un stade plus avancé, elle devient de l'anorexie. Aussi un amaigrissement progressif est la résultante de cet apport insuffisant de calories.

L'anémie existe fréquemment parmi les signes du Stade prodromique : décoloration des téguments et surtout des muqueuses, soufles anémiques, etc. Souvent, comme nous le verrons chez l'enfant, cette anémie peut longtemps seule manifester la carence en vitamine C. C'est assez dire qu'en présence d'une anémie d'origine obscure, le clinicien doit toujours rechercher si le régime du malade n'est pas déséquilibré et carencé en aliments frais.

A ce stade peuvent exister des œdèmes, surtout au niveau des membres inférieurs : œdèmes tantôt frustres et qui doivent être recherchés, et parfois œdèmes importants, tendant à envahir les parties plus hautes du sujet, et qui font rechercher l'existence d'une cardiopathie, d'une néphrite, d'une néphrose, d'une cirrhose ou d'un néoplasme qui ne sont pas en jeu.

Des pétéchies, des ecchymoses apparaissent sur les parties œdématiées, ou en dehors d'elles.

A ce stade, lorsqu'on est orienté vers l'idée de dystro-

phie par carence, on recherche la gingivite qui manque souvent. Mais dans certains cas, elle peut, à ce stade exister à l'état frustre ou plus ou moins affirmé et comme seul symptôme précis.

Préscorbut de l'enfant

Certains scorbuts infantiles paraissent s'installer brusquement, mais, pour la plupart des auteurs, cette installation est précédée par une phase insidieuse, ou ses signes frustes doivent être recherchés. L'étude clinique de la période prodromique de la dystrophie, du préscorbut, a donc pris, ces derniers temps, une importance de premier plan.

Signes frustes. Manifestations larvées. — Prenons l'exemple clinique le plus fréquent.

Un nourrisson est généralement, depuis six mois ou plus, exclusivement nourri avec du lait stérilisé. Cette alimentation carencée (surtout en vitamine C) a permis pendant toute cette période un développement statural ou pondéral normal ou voisin de la normale.

Pourtant, à un moment donné, certains symptômes, d'abord peu nets, puis affirmés, annoncent l'installation « clinique » de la dystrophie scorbutique.

Les signes les plus fréquents sont :

1° L'anémie prescorbutique ;

2° Des hémorragies (en dehors des hémorragies musculaires et ostéopériostiques qui doivent être retenues pour caractéristiques du scorbut avancé) ;

3° Des œdèmes ;

4° Des troubles cutanés ;

5° Des troubles digestifs ;

6° Des douleurs ;

7° Des troubles de dystrophie générale (fièvre scorbutique) ;

8° La diminution de résistance aux infections (Bertoge).

Anémies préscorbutiques

Lorsque, après le sixième mois, s'installe chez le nourrisson une anémie. Lorque la tuberculose, l'hérédo-syphilis, les infections ou intoxications diverses, peuvent être écartées, on doit, avant tout, penser à une anémie d'origine alimentaire. Si l'enfant reçoit une ration « quantitativement » suffisante, il ne peut s'agir que d'une anémie alimentaire « qualitative ».

L'oligosidérémie n'apparaissant généralement que plus tard (après 12 à 15 mois), il y a grande chance que cette anémie soit une anémie par carence et surtout une anémie due à la carence du lait en vitamine C, du fait de la stérilisation souvent associée à la conservation.

Cliniquement, les anémies préscorbutiques se présentent sous la forme d'anémie simple ou d'anémie du type chlorotique. Dans les deux cas, le nourrisson montre un faciès pâle, bouffi, des téguments souvent gras et mous, de l'hypotonie musculaire. Les muqueuses sont, dans la plupart des cas, moyennement décolorées, mais, parfois, leur anémie est intense. Les souffles anémiques sont habituels. Souvent localisés aux régions précordiales et jugulaires, ils peuvent être entendus parfois très loin du cœur (souffle oculaire, temporal...).

L'examen du sang permettra surtout de distinguer la forme anémique simple de la forme chlorotique ; dans les cas typiques, la numération globulaire montre, dans l'anémie simple, une baisse modérée des hématies (chute à 4.000.000, 3.500.000). Dans les formes chlorotiques, le nombre des hématies est voisin de la normale, seul le taux d'hémoglobine est plus ou moins fortement abaissé (60 % - 40 %).

Dans certains cas, le temps de coagulation est légèrement retardé et le temps de saignement un peu augmenté.

L'anémie préscorbutique fait souvent sa preuve à

peu près uniquement par l'action thérapeutique du jus frais.

Hémorragies préscorbutiques

Les hémorragies ostéo-périosto musculaires et gingivales, faisant partie intégrante de la séméiologie du scorbut, ne seront pas étudiées ici.

On peut observer, au stade préscorbutique, des localisations variées de ces hémorragies ; nous retiendrons les principales : hémorragies cutanées, muqueuses, urinaires.

Du côté de la peau on peut observer, chez l'enfant, de petites pétéchies de la grosseur d'une tête d'épingle métallique et qu'il convient, dans certains cas douteux, de rechercher à la loupe. Elles se localisent surtout sur le tronc, les épaules, le cou, la face.

Du côté des muqueuses, ces hémorragies doivent être systématiquement recherchées en éversant la lèvre inférieure, en examinant la muqueuse des joues, de la langue.

Du côté du tube digestif on a signalé des diarrhées sanglantes. L'hématurie peut être un des premiers signes du scorbut. Elle peut, dans certains cas, s'accompagner de signes de néphrite qui cèdent avec elle, par le traitement antiscorbutique.

Œdèmes préscorbutiques

L'œdème peut être observé au cours du scorbut infantile comme au cours du scorbut de l'adulte. Il peut être, assez rarement d'ailleurs, une manifestation de précarence.

Il s'accompagne parfois de pétéchies ou d'ecchymoses.

Troubles cutanés

Outre les pétéchies, les ecchymoses, on peut observer, à la période préscorbutique, de l'hyperkératose, des

poussées d'eczéma dont l'origine scorbutique est démontrée par l'action du jus d'orange, des kératoses folliculaires devenant papuleuses, puis, dans certains cas, pustuleuses ou purpuriques. Leur siège habituel est la face externe des avant-bras, externe des cuisses.

Troubles digestifs

Dans quelle mesure les troubles digestifs sont-ils liés à l'avitaminose C ? Dans le scorbut affirmé de l'adulte, ils paraissent rares si ce n'est à la dernière période où ils participent à la dystrophie générale.

Des recherches expérimentales récentes (G. Mouriquand) ont montré que, au cours de l'évolution du scorbut, on ne constate pas de troubles digestifs pendant la période eutrophique (prise de poids ou courbe de poids en plateau). La diarrhée ne survient généralement qu'après l'installation de l'inappétence et une chute importante du poids. Elle annonce souvent la fin prochaine.

La constipation a été décrite dans le scorbut au point que Mac Callum en a fait un des facteurs importants de celui-ci.

Phénomènes douloureux

Ils appartiennent surtout au scorbut confirmé. Ils siègent alors surtout au niveau des membres inférieurs. Mais Hess et Unger ont décrit, comme signe de préscorbut, la sensibilité du sternum correspondant avec l'apparition d'un chapelet costal « pseudorachitique » qui cède aux jus de fruits frais. La palpation permet aussi, à la période prodromique, de réveiller des douleurs osseuses, notamment à l'extrémité inférieure des fémurs.

Dystrophie générale préscorbutique

Certains nourrissons manifestent leurs premiers signes cliniques de scorbut affirmé avec un état général

apparemment peu ou pas touché. Mais d'autres paraissent un, deux ou trois mois avant l'apparition des signes typiques, subir un certain degré de retard à leur courbe pondérale et staturale. Souvent ce retard paraît moins lié directement à l'avitaminose C qu'à l'inappétence ou même l'anorexie qu'elle entraîne tardivement chez les uns, précocement chez les autres.

Fièvre préscorbutique

Pour Ribadeau-Dumas et Chabrun, il existe des cas indubitables de fièvre préscorbutique. Il s'agit pour ces auteurs d'une fièvre élevée, irrégulière. Elle disparaît par l'ingestion de jus frais et reprend avec un régime carencé. Nombre d'auteurs pensent qu'il s'agit d'une fièvre d'infection et non de carence.

Préscorbut et fléchissement des défenses organiques

Cliniquement la pyélite paraît liée à certaines précarences, mais l'avitaminose A paraît beaucoup mieux la favoriser que l'avitaminose C.

Retenons, avec Hess, que la furonculose, la diphtérie, la grippe seraient plus fréquentes et plus graves chez les sujets en état de carence alimentaire parfois à un stade précoce.

ÉVOLUTION-PRONOSTIC

Un scorbut non traité par la médication antiscorbutique peut évoluer vers la mort. Souvent un changement de régime fortuit peut arrêter cette évolution.

Les enfants souffrent, s'anémient, deviennent anorexiques, saignent et meurent d'infection, le plus souvent broncho-pneumonique.

Le scorbutique guéri reste très sensible à la carence en vitamine C. On peut observer des anémies post-scorbutiques (Nobécourt, Tixier et Maillet) qui

persistent longtemps après la disparition des signes majeurs du scorbut.

Il existe certaines formes à évolution rapide, d'autres sont traînantes et sont le plus souvent liées à des carences partielles.

DIAGNOSTIC

Chez l'adulte. — A la période prodromique, l'asthénie, l'anémie ne pourront être rattachées à leur vraie cause que par l'examen attentif de l'alimentation du malade qui révélera sa carence prolongée en aliments frais et, le plus souvent, son déséquilibre général.

A la période d'état la gingivite scorbutique ne sera pas confondue avec diverses gingivites toxiques.

La pseudo paralysie ne sera pas confondue avec les paralysies vraies relevant des lésions nerveuses.

Les hémorragies du scorbut ne seront pas confondues avec celles relevant des nombreux états hémorragiques non scorbutiques. Les douleurs diverses seront différenciées du rhumatisme.

Chez l'enfant. — Une des erreurs, qui se produit souvent, est de confondre la pseudo paralysie scorbutique avec une série de syndromes osseux ou nerveux la simulant plus ou moins.

Il faudra éliminer la pseudo-paralysie syphilitique de Parrot, la paralysie infantile, le rhumatisme articulaire aigu, l'ostéomyélite aiguë.

Les manifestations hémorragiques du scorbut ne seront pas confondues avec celles de l'hémophilie, de l'hémogénie, avec les purpuras infectieux, les diverses hémopathies, leucémie aiguë en particulier, dont il existe une forme pseudo-scorbutique avec gingivite.

L'épreuve thérapeutique actuellement pratique, grâce à l'acide ascorbutique, permettra le diagnostic.

ÉTIOLOGIE

Chez l'adulte. — Les scorbuts les plus nombreux et les plus graves sont ceux observés pendant les famines, les sièges. Dans ces cas, non seulement manque l'aliment frais avec l'acide ascorbique qu'il apporte, mais la plupart des autres aliments. Dans d'autres cas (expéditions polaires), la carence porte à peu près exclusivement sur l'aliment frais. Il s'agit, dans ces cas, d'une avitaminose C à peu près pure, comme chez l'enfant.

Les facteurs adjuvants sont, avant tout, en dehors du déséquilibre alimentaire général de la ration, les infections, intoxications, troubles digestifs, variations météorologiques.

Scorbut infantile. — Pour Rohmer et Bezssonoff, le nourrisson serait protégé les premiers mois contre le scorbut, par la possibilité qu'aurait son organisme de faire la synthèse de l'acide ascorbique pendant les premiers mois.

Avant un an, c'est naturellement le lait qui, dans certaines circonstances, est le facteur scorbutique habituel.

Le lait humain n'est pratiquement jamais scorbutigène.

Le lait de vache cru n'est pas scorbutigène.

Le lait de vache bouilli à 100° ne provoque pratiquement jamais le scorbut.

Le lait stérilisé et conservé peut être considéré comme un facteur de scorbut fruste ou affirmé.

Le lait desséché condensé (surtout non sucré), malté, le babeurre et tous les laits modifiés, en général, sont doués d'un certain pouvoir scorbutigène qui n'apparaît que lorsqu'ils sont employés trop exclusivement et trop longtemps (plusieurs mois).

Il en est de même des farines lactées.

Les farines hautement blutées et conservées, stéri-

lisées on non sont pratiquement privées d'acide ascorbique.

Facteurs adjuvants : les troubles digestifs, les infections diverses (grippes, pneumonies, syphilis) peuvent révéler une carence latente.

L'exagération du métabolisme basal paraît favoriser le développement du scorbut du nourrisson.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

Le scorbut relève de la carence prolongée de l'alimentation en vitamine C. La prophylaxie et le traitement seront donc avant tout alimentaire. En pratique les jus de fruits, citron, orange (peu mûres, car le murissement diminue la teneur en vitamine C), tomates, doivent être ajoutés largement à la ration qui doit être aussi variée que possible.

Les divers facteurs adjuvants seront combattus.

Il suffit d'introduire dans la ration un ou deux comprimés (ou plus) de 0,05 centigrammes d'acide ascorbique pour guérir toutes manifestations du scorbut et pour le prévenir.

Il ne faut pas hésiter à dépasser ces doses, car dans certains cas, seules les fortes doses sont efficaces (0,10, 0,20).

Pour le scorbut déclaré du nourrisson, il faut donner de très fortes doses de jus fraîs (le jus d'un citron et de deux oranges) par jour, ou deux à quatre comprimés d'acide ascorbique (0 gr. 10 à 0 gr. 20).

On veillera, par ailleurs, à l'équilibre de la ration et à l'hygiène générale.

VITAMINE D

Et c'est encore par la méthode biologique, employée systématiquement, c'est-à-dire en donnant des régimes aussi définis que possible à des animaux vivants, utilisés

comme réactifs d'expérience, que MELLANBY, en 1919, arrive à reproduire chez le chien et chez le rat notamment, du rachitisme expérimental. De nombreuses expériences prouvent ensuite qu'il s'agit ici de l'absence d'une vitamine liposoluble, bien distincte de la vitamine A, présente en abondance dans l'huile de foie de morue, vitamine intervenant spécialement dans le développement normal du tissu osseux, et nécessaire surtout lorsque le régime est trop pauvre en calcium et trop riche en phosphore ou, inversement, lorsque le régime est trop riche en calcium et trop pauvre en phosphore, en d'autres termes lorsque le rapport $\frac{\text{calcium}}{\text{phosphore}}$ du régime est défectueux.

La vitamine liposoluble antirachitique est nommée vitamine D.

EFFETS PROVOQUES PAR L'ABSENCE DE VITAMINE D DANS LE REGIME

Des rats de 30 à 32 grammes, privés de vitamine D et de lumière, sont soumis à intervalles réguliers à des examens radiographiques.

Vers le sixième jour de l'expérience, le squelette comparé à celui de rats normaux de même portée, semble peu résistant, mou, et ce caractère rend compte de la consistance cotonneuse de l'appendice caudal, symptôme si caractéristique du rachitisme.

Vers les huitième, neuvième ou dixième jours, la palpation permet d'observer sur tous les animaux la tuméfaction et l'empâtement des articulations. Les épiphyses des os longs semblent à la fois molles et gonflées et, un peu plus tard, il est possible de déceler l'existence, au niveau des articulations chondro-costales, de nodosités rappelant le « chapelet costal » des enfants rachitiques.

Les animaux ont un aspect quelque peu misérable ; leur poil est terne et légèrement hérissé, mais ils croissent

régulièrement. Si l'expérience est poursuivie pendant longtemps, les rats atteignent l'état adulte sans présenter de troubles visibles notables.

L'état radiographique des individus rachitiques permet d'apercevoir divers troubles caractéristiques :

1° L'arrêt de l'ossification au niveau des articulations, arrêt qui se traduit par l'élargissement des zones cartilagineuses d'accroissement.

2° L'existence de nodosités constituant un « chapelet costal » très marqué.

3° Le ralentissement de la croissance des vertèbres coccygiennes.

4° Enfin la décalcification du squelette qui est particulièrement apparente au niveau des vertèbres coccygiennes.

REPARTITION DE LA VITAMINE D DANS LES ORGANISMES ANIMAUX ET VEGETAUX

Ce sont les huiles de foie de certains poissons qui constituent pratiquement la seule source naturelle de vitamine antirachitique. Les huiles de foie de thon, de flétan, d'hypoglosse renferment des quantités importantes de vitamines D. Viennent ensuite les huiles de foie de morue, de baudroie, de hareng, de sardine, de merlan, puis le foie de requin, de coalfish, de haddock.

La teneur en vitamine D des huiles de foie de morue est, comme pour la vitamine A, extrêmement variable selon l'état physiologique des individus : 100 à 500 unités internationales par gramme.

Ce serait l'irradiation lente des stérols du plankton — nourriture de certains poissons — qui, à l'origine, donnerait naissance à la vitamine D, laquelle serait ensuite ingérée par les poissons, ceux-ci pouvant alors en constituer une importante réserve dans leur foie.

La vitamine D existe encore, mais en quantités beaucoup moindres dans le beurre d'été, le lait d'été, le beurre

de noix de coco, le jaune d'œuf, les champignons développés à la lumière.

Il importe de faire remarquer que le lait et les œufs ne renferment de la vitamine D que si l'alimentation de l'animal qui les fournit en contenait elle-même en quantité suffisante, ou si l'animal en question a été longuement exposé lui-même à la lumière et au soleil.

FORMATION ET ROLE DE LA VITAMINE D DANS L'ORGANISME

Dans le règne végétal, l'ergostérol est activé par irradiations, lentement, sous l'influence des radiations solaires.

Dans le règne animal, l'expérience montre que l'on peut reconnaître deux sources de vitamines D : l'alimentation et la formation directe à partir de l'ergostérol.

L'apport alimentaire de vitamine D est restreint car, à part l'huile de foie de morue, les aliments en apportent bien peu, et rares sont ceux qui en apportent même de petites quantités.

En ce qui concerne la formation de l'ergostérol irradié dans l'organisme, on admet qu'elle a lieu par l'irradiation directe des stérols de la peau. Celle-ci, dès qu'elle est exposée à la lumière, devient le lieu de transformation de la substance biologiquement inactive en une substance active qui serait la vitamine D. Ainsi se trouve expliqué scientifiquement les effets bienfaisants des cures de lumière et de soleil vis-à-vis du rachitisme.

C'est seulement dans le cas d'un régime non équilibré au point de vue du calcium et du phosphore et en même temps dépourvu de vitamine antirachitique que se développe le rachitisme.

On constate qu'il se produit alors des troubles dans l'absorption des matières minérales alimentaires et que la résorption du phosphore est diminuée dans de fortes proportions. On observe donc de l'hypophosphatémie et

c'est cette importance variation humorale qui provoque à son tour un développement anormal du tissu cartilagineux des os ; ce tissu cartilagineux prolifère et il ne se différencie pas d'ostéoblastes, donc pas de cellules osseuses. La non calcification est consécutive à la non transformation ou à la non destruction des cellules cartilagineuses.

Quand l'ergostérol irradié est administré à des doses extrêmement élevées (hypervitaminose D), il agit alors d'une manière exagérée en modifiant considérablement la répartition du calcium présent dans l'organisme. On observe une décalcification du tissu osseux, une augmentation de la teneur du sang en chaux et un dépôt de calcium sur la couche interne des artères.

Dans l'hypervitaminose D, il existe également un déséquilibre vitamine A-vitamine D. Une relation d'action entre la vitamine A et la vitamine D semble prouvée, ainsi que la nécessité d'un équilibre entre les deux vitamines, pour assurer la calcification normale des os et des dents.

L'ergostérol irradié se révèle donc comme un agent capable de déplacer, de mobiliser le calcium.

LE RACHITISME

Le rachitisme est encore une maladie de l'enfance se développant habituellement entre cinq et quinze mois dont une des causes principales est la carence en vitamine D.

Il s'installe, en général, d'une façon insidieuse et lente ; il évolue avec ou sans poussées aiguës. Son évolution se poursuit en trois phases entre lesquelles il n'existe pas de délimitation précise : phase initiale, phase de constitution des déformations osseuses, phase de régression et de consolidation des déformations osseuses.

1° *Phase initiale.* — Elle est occulte ou a une symptomatologie fruste et peu caractéristique.

On note de l'apathie, de la faiblesse générale, de l'inertie musculaire, de l'anorexie ; souvent, mais pas toujours, des signes de dyspepsie gastro-intestinale. L'enfant ne commence pas à se tenir debout ou à marcher à l'âge habituel. Il a des sueurs abondantes, surtout au niveau de la tête et pendant le sommeil.

La signature du diagnostic est donnée par l'apparition des manifestations osseuses. Les premières en date sont, en général, les nodosités costales et les bourrelets sus-malléolaires des extrémités inférieures des tibias et des péronés. Le malade entre alors dans la deuxième phase.

2° *Phase de constitution des déformations osseuses.* — Les déformations osseuses restent souvent assez discrètes ; elles doivent être recherchées.

Au niveau du crâne on observe la persistance et la largeur des fontanelles. Souvent il existe du cranio-tabès au niveau des occipitaux, quelquefois des pariétaux et des temporaux. Les bosses frontales, pariétales et occipitales sont exagérées, réalisant quelquefois le front olympien, le crâne natiforme.

Le volume du crâne contraste généralement avec la face qui reste à peu près normale. Fréquemment il existe de la protrusion du maxillaire inférieur avec une voute palatine ogivale. Les déformations faciales accentuées sont souvent la conséquence des végétations adénoïdes intriquées au rachitisme.

La première dentition est souvent retardée de six à douze mois. La vulnérabilité dentaire n'est pas rare ; les déformations des maxillaires entraînent souvent l'implantation irrégulière des dents de la deuxième dentition.

La lésion la plus caractéristique des côtes consiste dans les nodosités ou nouures formées à l'union de leur segments osseux et de leur segment cartilagineux. Leur succession réalise le chapelet costal qui dessine dans la

région antéro-latérale du thorax une ligne oblique de haut en bas et de dedans en dehors.

Une cyphose à grand rayon, associée à de la scoliose dorsale est fréquente.

Le sternum peut être porté en avant (thorax de poulet, thorax en carène), ou déprimé en entonnoir, en gouttière.

Le bassin est souvent rétréci. Il présente des modifications dans ses diamètres ; leur persistance, à l'âge adulte, est une cause importante de dystocie.

Aux membres supérieurs, les enfants qui se traînent sur les mains présentent une exagération de la torsion humérale et une incurvation des os de l'avant-bras.

Aux membres inférieurs les fémurs, les os des jambes, présentent une convexité antérieure ; le tibia peut avoir la forme d'une lame de sabre. Il y a genu varum ou genu valgum, plus rarement coxa vara...

A la radiographie, les extrémités diaphysaires sont élargies, creusées en cupule. La ligne d'ossification est crénelée, floue. D'autre part, la diaphyse des os, longs s'incurve dans la région juxta-épiphysaire. Le tissu sous-périosté s'épaissit, réalisant l'os bordé.

3° *Phase de régression et de consolidation des déformations osseuses.* — Au bout d'un temps variable, le processus actif s'arrête. Dès lors les lésions légères ou moyennes peuvent régresser ; mais les lésions importantes persistent et se consolident.

Des déformations parfois très accentuées persistent indéfiniment ; certaines, cependant, sont susceptibles de s'atténuer pendant la croissance staturale.

La croissance staturale des rachitiques est retardée du fait des altérations des cartilages de conjugaison. Les anciens rachitiques, compte tenu de l'influence que peuvent exercer les incurvations des membres inférieurs et du rachis, sont souvent de petite taille et présentent de l'hypertrophie staturale parfois un nanisme véritable.

Complications. — Les rachitiques sont sujets aux affections bronchiques et pulmonaires auxquelles les prédisposent l'intrication fréquente avec l'hypertrophie chronique du tissu lymphoïde et les infections du pharynx, les déformations du thorax et la mollesse des côtes. Ils se défendent mal contre les infections.

Les rapports du rachitisme avec la tuberculose sont diversement interprétés. Pour J. Guérin, Trousseau, il y aurait antagonisme ; pour Marfan, il existe un rachitisme tuberculeux. De fait, la tuberculose se rencontre chez les enfants rachitiques dans les mêmes conditions que chez les autres.

Les rachitiques à thorax déformé peuvent présenter de la dilatation du cœur droit.

Assez souvent surviennent des convulsions, du laryngospasme (80 % des cas de laryngospasme seraient dûs au rachitisme d'après les statistiques de Gée et de Coodhard), de la tétanie, — Kassovitz considère le rachitisme comme une cause de tétanie. La coexistence n'est pas rare ; sur 100 rachitiques, 18,4 ont de la spasmophilie, sur 100 spasmophiles 78,3 sont des rachitiques (Oliari 1910), mais la fréquence du rachitisme, son absence chez de nombreux tétaniques ne permettent de vor là qu'une coïncidence ou que l'influence de mêmes causes sur les os ou sur le système nerveux (Nobécourt). Il existe en général de la carence solaire et un trouble du métabolisme phospho-calcique.

Parfois se produisent des fractures par exagération des incurvations ou des décollements épiphysaires spontanément ou à l'occasion d'un léger traumatisme. Les fractures se consolident vite, avec un cal parfois exhubérant.

Dans les formes graves existent des pseudo-paralysies dues aux déformations, à la faiblesse des membres (Déléarde), à la douleur provoquée par les contractions musculaires, aux lésions musculaires.

L'hypotonie et la faiblesse musculaire sont dues à des troubles fonctionnels ou à des lésions de fibres ; il existe une myopathie rachitique (Hagenbach, Burkhardt, Marfan, Bing, G. Banu).

Formes cliniques

Le rachitisme aigu, qui est rare, débute par de la fièvre et des phénomènes gastro-intestinaux sévères ; rapidement apparaissent du gonflement d'abord douloureux, puis indolore des épiphyses. Le rachitisme hémorragique n'est autre que le scorbut intriqué (Nobécourt), c'est de ce nom que Moeller appelait le scorbut en 1856.

Le *rachitisme foetal* ou *congénital* peut présenter les caractères du rachitisme acquis ; le plus souvent il n'existe que des lésions craniennes et notamment du cranio-tabès dont l'origine rachitique est discutée. Admise par Elsasser, Kassovitz, etc., elle est niée par Comby, Hutinel et Tixier qui ont observé le cranio-tabès chez des enfants sains par suite d'un simple retard de l'ossification. Pour Parrot et Marfan, il est dû à la syphilis congénitale.

Le rachitisme tardif débute après trois ans, dans la moyenne et la grande enfance, à la puberté et même pendant la jeunesse. Dans certains cas, il s'agit d'un rachitisme de la première enfance prolongé ou récidivant (Marfan). Parfois il a les caractères et la diffusion du rachitisme commun des petits enfants. Plus habituellement, il est partiel : scoliose, genu valgum ou varum, pied plat valgus, etc.

La scoliose des adolescents, plus commune chez les filles que chez les garçons, se développe pendant la période pubertaire, elle relève d'un trouble général de la nutrition qui se traduit, d'autre part, par des symptômes viscéraux divers : anémie, troubles circulatoires, albuminurie intermittente, etc. [dystrophie des adolescents (Hutinel)].

Le rachitisme syphilitique a un début précoce, pendant la vie intra-utérine (rachitisme congénital) ou dans les premiers mois ; il prédomine sur le crâne (craniotabès, crâne natiforme, bosses frontales, pariétales, occipitales épaisses) s'accompagne d'une anémie marquée et de splénomégalie (Marfan). L'hydrocéphalie est fréquente (Hutinel et L. Tixier).

On a décrit un rachitisme rénal, un rachitisme cœliaque dont les rapports avec l'affection rénale ou intestinale sont discutables.

Enfin, il existe des rachitismes intriqués à des dystrophies diverses qui réalisent des syndromes dont l'étude se poursuit actuellement.

DIAGNOSTIC

A la phase initiale, on ne fait le diagnostic qu'après l'apparition des nodosités costales et des bourrelets sus-malléolaires ; une radiographie des os peut faire découvrir les lésions initiales.

A la phase des déformations osseuses, celles-ci sont caractéristiques. Il faut éviter de confondre le rachitisme cranien et les lésions craniennes de la syphilis congénitale, le rachitisme thoracique avec des déformations congénitales, la gibbosité rachitique avec la gibbosité anguleuse du mal de Pott, la scoliose rachitique avec les autres.

Parfois l'impotence et l'hypotonie musculaire font penser à une poliomyélite.

On pourrait naturellement envisager d'autres éventualités dont l'énumération serait trop longue.

ÉTIOLOGIE

L'influence de l'âge est très grande dans l'apparition du rachitisme. Elle s'explique par les modalités de l'ossification aux diverses périodes de l'enfance. Le rachitisme

se développe habituellement entre cinq et quinze mois, assez souvent dès deux ou trois mois. Il frappe également les deux sexes. L'hérédité similaire (rachitisme des parents) est fréquente, mais ne parait jouer aucun rôle.

Les causes principales sont :

1° L'allaitement artificiel défectueux et une mauvaise alimentation, un sevrage prématuré, qui entraînent des dyspepsies gastro-intestinales subaiguës et chroniques. Les troubles digestifs sont fréquents. Le rachitisme est rare chez les enfants alimentés régulièrement au sein et même au biberon.

2° Les mauvaises conditions hygiéniques : vie dans des logements insalubres, insuffisamment ensoleillés.

A noter que le rachitisme est « inconnu » au Groenland, où le soleil est absent presque toute l'année, l'hygiène du logement déplorable, mais où tout bébé privé du sein meurt (A. Bertelsen).

3° Les maladies infectieuses en général (Marfan) : broncho-pneumonies subaiguës, pyodermites chroniques, tuberculose, syphilis.

Parmi les facteurs étiologiques incriminés, l'alimentation défectueuse et les troubles digestifs tiennent la première place.

ACTION DE LA VITAMINE D

Le facteur D est un régulateur du métabolisme et de la fixation sur les os du calcium et du phosphore. Sa carence entraîne le rachitisme, des troubles du métabolisme du phosphore et du calcium, des troubles de l'ostéogenèse et de la fixation du calcium dans la métaphyse. Mais le mécanisme de ces phénomènes n'est pas encore connu.

En dernière analyse, c'est la carence de vitamine D qui entraîne le rachitisme. Cette carence peut résulter soit d'un apport insuffisant de vitamine ou de provita-

mine D avec les aliments, soit d'un défaut d'irradiation ultra-violette.

PROPHYLAXIE

Elle consiste dans une alimentation régulière et surtout l'allaitement naturel par une nourrice convenablement choisie et alimentée, prenant du lait ou du beurre, dans un allaitement au biberon, bien réglée, sans suralimentation, avec un lait simplement bouilli et non stérilisé industriellement, provenant de vaches nourries avec du foin et non avec des tourteaux ; plus tard, dans une nourriture variée, de bonne qualité, préparée avec du beurre et non avec des huiles végétales ni de la margarine, sans abus de pommes de terre ni de pain blanc ; dans le traitement des troubles gastro-intestinaux, dans la vie au grand air et au soleil, d'une façon générale dans la suppression et le traitement de toutes les causes susceptibles de favoriser ou de réaliser le rachitisme.

L'administration préventive de l'huile de foie de morue chez des nourrissons nègres a diminué dans des proportions considérables la fréquence du rachitisme. Si l'enfant vit dans des conditions défectueuses d'hygiène, si la mère a été mal alimentée ou malade pendant la gestation, s'il est né prématurément ou contracte des maladies on institue un traitement prophylactique, soit avec une préparation d'ergostérol irradié (5 gouttes par jour d'une solution à 10 % pendant quinze jours chaque mois) ou une huile de foie de morue contrôlée (20 à 30 gouttes par jour pendant le même temps), soit par des cures de rayons ultra-violets. Ce traitement peut être pratiqué de façon systématique dans les villes pendant l'hiver.

TRAITEMENT

On conseille : une bonne hygiène générale, une alimentation appropriée à l'âge de l'enfant et à ses fonc-

tions digestives, le traitement des affections gastro-intestinales, éventuellement de la syphilis congénitale.

Les médications actives sont : l'héliothérapie et les cures de rayons ultra-violets ; l'ergostérol irradié (4 à 8 milligrammes et plus par jour suivant l'âge ; nombre de gouttes variant avec les préparations spécialisées), ou l'huile de foie de morue ; on peut alterner ces deux médicaments.

Les médicaments phosphorés et calciques n'ont pas l'importance qu'on leur attribuait autrefois ; on y aura recours surtout si l'alimentation est pauvre en substances minérales.

A toutes les périodes, les séjours à la campagne et surtout à la mer ou à la montagne, suivant le tempérament de l'enfant, sont indiqués ; on y pratique l'héliothérapie.

A la période des déformations constituées, on ordonne les bains salés, le séjour prolongé au bord de la mer et la thalassothérapie (bains de mer chauds, puis tièdes et, après cinq ans, bains de lames) dont l'action est remarquable ; les cures thermales aux eaux chlorurées sodiques (Salies-de-Béarn, Salins-du-Jura, Bourbonne-les-Bains, Biarritz-Briscous, etc.), enfin il ne faut pas négliger le traitement orthopédique et, le cas échéant, le traitement chirurgical pour corriger les déformations.

VITAMINE P. P.

La pellagre est une terrible maladie signalée pour la première fois en Espagne, vers 1735, par Gaspard Casal, qui la désigna sous le nom de « mal de la rosa ». Très répandue dans la partie septentrionale de l'Italie, surtout en Lombardie, on l'appela, dans ces régions, « pellagre lombarde ». Dans la région des Basses-Alpes, on la nomma « scorbut alpin ».

Vers 1925, GOLDEBERGER et TANNER eurent l'idée d'assimiler la pellagre, maladie spontanée de l'homme, à la « black tongue », maladie spontanée du chien, découverte aux Etats-Unis par HOFER en 1853 et par KLETTER 1899.

Cette affection présentait sensiblement la même distribution géographique que la pellagre et des expériences effectuées sur le chien montrèrent que les mêmes substances qui empêchaient l'apparition de la « black tongue » se montraient préventives et curatives de la pellagre.

GOLDEBERGER et TANNER admirent donc l'existence d'une vitamine antipellagreuse spéciale (facteur P. ou PP), absente dans le maïs, mais qui se rencontrerait au contraire en abondance dans le lait, la chair musculaire, la levure de bière et les extraits de levure même dépourvus de facteur antinévritique. Ce serait en l'absence de cette vitamine antipellagreuse qu'éclateraient les troubles de nutrition caractéristiques de la pellagre humaine et de la black-tongue du chien.

La vitamine PP (préventive de la pellagre) se trouve aussi dans la viande de bœuf ou de porc, dans le saumon et le Haddock, dans le jaune d'œuf, le petit lait, les épinards, les haricots rouges, les choux. Elle existe également dans certains extraits hépatiques du foie de porc.

ROLE DE LA VITAMINE P.P. DANS L'ORGANISME

L'amide nicotinique et l'acide nicotinique possèdent une activité physiologique commune qui semble liée à la présence du noyau nicotinique.

Ces deux corps sont, comme les vitamines B1 et B2, des constituants essentiels des ferments de déshydrogénation. Mais, ce qui apparaît comme un trait nouveau dans l'étude des vitamines, c'est qu'on les

trouve en proportion relativement grande dans le sang: le chiffre de 8 milligrammes par litre est normal, et toute baisse de cette valeur de nicotinamidémie est déjà révélatrice d'une carence. Enfin, le dosage de ce corps dans les urines est possible.

L'amide nicotinique guérit la pellagre humaine et et la black-tongue expérimentale du chien ainsi que divers états morbides.

La guérison des pellagreux est d'une rapidité « spectaculaire ». C'est, en 24 heures, la résurrection mentale des délirants, des apathiques, puis la disparition des érythèmes, enfin la guérison des stomatites. Il n'y a aucune amélioration des polynévrites pour lesquelles la vitamine B1 est nécessaire.

D'après Mme L. Randoin et R. Lecoq, cette vitamine P se place tout à côté de la vitamine B d'utilisation nutritive. Il y aurait même peut-être identité entre les vitamines P et B2 ou B6. Provisoirement, il convient de la laisser à part. Mais il est fort possible qu'on doive la faire rentrer plus tard dans l'important groupe des vitamines B.

LA PELLAGRE

La pellagre est une maladie d'origine alimentaire, essentiellement caractérisée par des troubles cutanés spéciaux, des troubles digestifs, et des troubles nerveux, généralement à évolution lente, à rechutes saisonnières (surtout printanières) et pouvant par cachexie ou infection surajoutée, aboutir à la mort.

D'abord décrit par Casal (1735), sous le nom de « mal de la Rosa », en Espagne ; en France par Hameau (1818), elle s'étend sur tous les continents.

Rare à la ville, la pellagre est une maladie de paysan pauvre, à alimentation restreinte ou monotone. Elle correspond généralement aux régions à forte con-

sommation de maïs. Mais d'autres régions sont atteintes.

Symptômes

Avant l'installation de la pellagre, apparaît progressivement une séméiologie fruste qu'il faut connaître pour dépister la maladie à son début et, de ce fait, écarter précocement les facteurs pellagrigènes.

Il existe pour la pellagre, comme pour les autres maladies par carence, un stade de précarence.

Stade de précarence

C'est généralement au printemps que se manifestent les premiers symptômes de la maladie, elle dure pendant l'été, décroit en automne, et disparaît en hiver. Elle suit la courbe du soleil,

Le prépellagreux est, au début, envahi par une asthénie progressive qui aboutit plus ou moins vite à une sensation d'effondrement neuro-musculaire. Il est triste. Pour V. Babès, les troubles digestifs apparaissent souvent les premiers, parfois sous forme de boulimie (peu durable) et presque toujours d'inappétence avec nausées, vomissements. La diarrhée peut être un signe précoce. Parfois s'installent en même temps quelques troubles nerveux : céphalées, vertiges. C'est vers la fin de l'hiver que se développent, en général, ces signes de précarence. Au printemps, indiquant leur vraie nature, l'érythème apparaît.

Stade de carence affirmée

A ce stade s'installent les troubles majeurs de la pellagre : les troubles cutanés, digestifs et nerveux.

Parfois ils coïncident, d'autres fois l'un ou l'autre d'entre eux prédomine.

L'ERYTHEME PELLAGREUX

Il siège le plus souvent vers les régions exposées au soleil. Leur symétrie est habituelle. Parfois pourtant certaines régions protégées (scrotum) peuvent présenter des poussées d'érythème.

L'érythème débute habituellement sur le dos des mains, sous forme de placards rouges, rouge bleu vineux, qui se foncent progressivement.

La peau peut être uniformément rouge, elle est souvent oedémateuse, prenant alors l'aspect érysipélateux.

L'éruption s'accompagne de sensations douloureuses, de brûlures, de prurit.

Sur ce fond rouge foncé, peuvent, dans certains cas, apparaître des vésicules qui crèvent et s'infectent, se recouvrant ensuite de croûtes grisâtres.

Cette période « d'érythème aigu » dure en général deux à trois semaines. L'éruption perd sa teinte rouge foncée, l'oedème disparaît, ainsi que les sensations douloureuses. Survient ensuite une desquamation qui laisse après elle des tâches pigmentées irrégulières, avec intervalles de peau saine ; à côté existent des territoires recouverts de squasmes lamelleuses et furfuracées. Une véritable atrophie cutanée peut apparaître après la disparition de l'érythème. Elle est d'autant plus étendue et profonde que le pellagreux a fait de plus nombreuses poussés cutanées. A ce stade atrophique la peau (surtout celle de la face dorsale des mains et des pieds) brunâtre, sèche, amincie, ressemble à une peau de vieillard cachectique (Perroncito).

L'érythème n'envahit pas la paume des mains ou la plante des pieds. Il atteint les autres régions découtes, la face, le cou, la nuque...

Cet érythème printanier et estival disparaît, nous l'avons vu, pendant l'hiver. Mais la peau, sensibilisée

par une première atteinte, fera presque toujours une poussée d'érythème au printemps suivant, avec aggravation progressive de l'atrophie cutanée qui gagne les plans profonds.

TROUBLES DIGESTIFS

Ces troubles portent avec prédominance soit sur la bouche, (langue), soit sur l'estomac, soit sur l'intestin.

Dans nombre de cas, toutes les parties du tube digestif sont frappées.

La stomatite pellagreuse

Elle se caractérise par une rougeur intense de la muqueuse buccale et pharingée. Les gencives se tuméfient et saignent.

La langue desquame et se fissure : chez les enfants les papilles fongiformes prennent un aspect pédiculé. La langue tirée hors de la bouche est généralement animée d'un petit tremblement.

La gastrite pellagreuse

Apparaît généralement après la stomatite et coïncide le plus souvent avec elle.

Elle s'annonce par des nausées, de l'inappétence qui va jusqu'à l'anorexie (parfois par de la boulimie passagère). Puis viennent les vomissements, facteurs de dénutrition générale. La gastralgie est habituelle. L'estomac est ordinairement très dilaté. Il existe de l'hypochlorhydrie ou de l'anachlorhydrie, de l'hypopepsie expliquant la lenteur des digestions. Tantôt il y a sitiophobie, tantôt soif intense.

L'entérite pellagreuse

Coïncide souvent avec les troubles précédents. Elle s'accompagne parfois de constipation, mais, le plus souvent, de diarrhée. Cette diarrhée est souvent un signe

grave, car elle peut précipiter la dénutrition et la cachexie.

Il semble bien qu'on puisse, dans une certaine mesure, la considérer comme une diarrhée par carence, comparable à la diarrhée du scorbut avancé et relevant de l'altération fonctionnelle des glandes digestives et de l'élimination, par l'intestin, des poisons dérivant de la dystrophie générale. Les selles sont tantôt muqueuses, tantôt hémorragiques, séreuses dans les formes graves.

SIGNES NERVEUX

Il existe des troubles moteurs sensitifs et psychiques.

TROUBLES MOTEURS

Un des premiers signes est la faiblesse des membres inférieurs qui s'accompagne de sensation d'effondrement. Les réflexes tendineux sont exagérés. L'asthénie évolue vers la parésie à tendance spastique avec incoordination pouvant aboutir à une véritable ataxie, on note de fréquentes chutes en arrière.

Les membres inférieurs sont parfois envahis secondairement par la parésie.

Ces troubles moteurs s'accompagnent de crampes, de tremblements généralisés ou localisés aux lèvres, à la langue, aux mains, au niveau desquelles ils simulent le tremblement dû à l'intoxication éthylique, d'ailleurs observée chez certains pellagreux. On peut voir dans les cas graves, s'installer une véritable paraplégie spasmodique, des contractures tétaniformes, des convulsions.

TROUBLES SENSITIFS ET SENSORIELS

Ils se traduisent surtout par des névralgies, des sensations « causalgiques » (brûlures douloureuses) au niveau des mains, des pieds, par des rachialgies, des céphalées.

On observe rarement des troubles de la sensibilité objective. L'ouïe subit un affaiblissement progressif ; le malade se plaint de bourdonnements. Du côté des yeux, il accuse des névralgies orbitaires, des mouches volantes; Perronicito décrit une fixité particulière du regard.

On peut observer de la diplopie et jusqu'à de la cécité avec lésions rétiniennes.

TROUBLES PSYCHIQUES

Ils sont en général d'apparition tardive et leur pronostic est grave. Nous avons signalé parmi les signes prépellagreux, la dépression psychique, l'abattement moral. Peu à peu s'observe une diminution intellectuelle traversée par des crises de folie pellagreuse avec hallucinations, accès de manie aiguë, délire de persécution, idées de suicide, puis démence progressive et paralytique.

On peut observer des signes de néphrite, parfois de la glycosurie (surtout alimentaire), de l'anémie.

La mort survient le plus souvent du fait de l'évolution d'une pneumonie, d'une broncho-pneumonie, d'une tuberculose. Elle peut être due à une syncope cardiaque, à des accidents urinaires, gangréneux, etc...

Lombroso, en 1892, a peint d'une façon impressionnante l'étrange attitude des pellagreux. Aussi cédons nous à la tentation de reproduire ici le saisissant tableau qu'il a tracé de ces malades.

« Si vous avez traversé les collines de la Bianza et du Canavèse, vous y aurez sans doute rencontré de malheureux simulacres d'hommes, maigres, l'œil immobile et vitreux, la face jaune, blême, les bras sillonnés et tourmentés par des brûlures ou de larges plaies. Vous les voyez avancer, branlant la tête et chancelant des jambes comme des gens ivres, ou bien, comme poussés par une force invisible, tomber d'un côté, se relever, courir en ligne droite, comme un chien après sa proie, et retomber

encore en faisant entendre un rire disloqué qui vous fend le cœur, ou un sanglot pareil à celui d'un enfant. »

PRONOSTIC

Suivant la durée d'action des facteurs pellagrigènes, la résistance individuelle, la durée de la maladie est variable. Elle peut être de quelques semaines à plusieurs mois, mais s'étend souvent sur de nombreuses années lorsque le pellagreux reste soumis à sa mauvaise hygiène alimentaire.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il n'existe pas de lésions organiques caractéristiques de la pellagre. Bouchard a décrit la myélite pellagreuse, Marie des lésions de poliomyélite antérieure.

On a noté la fragilité des os due à la décalcification.

Les lésions cutanées consistent avant tout dans la diminution d'épaisseur de l'épiderme, la disparition des papilles dermiques, la sclérose des vaisseaux papillaires et dermiques.

On a noté des lésions névritiques.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Malgré de nombreuses recherches cliniques et expérimentales, cette étiologie pathogénie demeure obscure. La conception que nous nous en sommes faite ne saurait prétendre à contenir toute la vérité, mais parait apporter (au moins dans l'état actuel de nos connaissances) des éléments d'explication et de synthèse qui ne sauraient être négligés.

La théorie parasitaire (Sambon) et la théorie infectieuse (Tizzoni, Harris, etc.) ne semblent plus guère en faveur. Depuis longtemps, la théorie alimentaire gagne du terrain ; mais d'elle dérivent des sous-théories, expli-

quant chacune à sa manière le rôle du « facteur aliment » dans la génèse de la pellagre.

D'un point de vue général, ce facteur joue sûrement. L'immense majorité des pellagreux sont des « mal alimentés » quantitativement ou qualitativement (ou les deux à la fois).

La théorie de la carence présente l'intérêt de faire partir le problème de la pellagre de la théorie purement maïdique pour l'étendre à d'autres alimentations (non maïdiques) où joue le déséquilibre alimentaire.

Il semble bien que la pellagre ou plus exactement le « terrain pellagreux », relève d'une avitaminose spéciale B2 ou B6), mais aussi d'un déséquilibre plus général de la ration qui lui est associée.

Il ne semble pourtant pas que cette conception puisse expliquer la majorité des faits cliniques. Mouriquand a montré que la plupart des maladies par carence (avitaminose A-B-C-D) se révèlent souvent du fait de l'intervention d'un ou de plusieurs facteurs de révélation. Il paraît en être ainsi dans la pellagre.

Parmi les facteurs de révélation, les plus souvent invoqués sont la monotonie alimentaire, l'action des avitaminoses, le déséquilibre alimentaire et diétotoxique, les facteurs météorologiques (soleil), les facteurs toxiques et les facteurs infectieux.

PROPHYLAXIE

La prophylaxie alimentaire est à la base de la lutte contre la pellagre. C'est une alimentation suffisamment riche au point de vue quantitatif, mais surtout variée qualitativement, qui opposera la meilleure barrière à son extension. Alimentation dans laquelle entreront non seulement les hydrates de carbone, mais dans une aussi large mesure que possible les corps gras, les albumines

de toute provenance, de larges rations de légumes et de fruits. En raison de sa nocivité particulière (mais non exclusive), la consommation du maïs sera restreinte, et parfois même supprimée.

Une lutte parallèle sera menée contre les facteurs de révélation : protection des téguments contre l'ardeur du soleil, si possible, chez tous les mangeurs de maïs, et surtout les anciens pellagreux, pour éviter les récidives graves ; lutte contre l'alcoolisme, l'infection et autres facteurs de révélation.

Dans certaines circonstances, le changement de milieu en entraînant de nouvelles habitudes alimentaires ou hygiéniques est la meilleure prophylaxie, au moins individuelle, à opposer à la pellagre.

TRAITEMENTS

Le traitement s'inspirera surtout des données de prophylaxie. En présence d'un cas de pellagre, on écartera les facteurs de déséquilibre alimentaire et les facteurs de révélation (soleil, alcool, infections).

Diététothérapie. — Voici, d'après L. Randoin et Simmonet, les aliments renfermant surtout la vitamine antipellagreuse, par conséquent, qu'il serait utile d'introduire dans le régime du pellagreux.

Levure de bière sèche et fraîche, germe de blé, jaune d'œuf, lait concentré sucré, lait desséché, petit lait, chair musculaire, jus de viande crue, foie de porc, saumon, pain complet, lentilles, haricots, carottes, oranges, citron, etc....

Mais très souvent, le déséquilibre de la ration étant général et non pas localisé à un ou quelques aliments indispensables et riches en vitamines P, la grande variété alimentaire sera seule capable de remédier au déséquilibre nutritif du pellagreux et de faire céder la dystrophie.

L'arsenic a paru donner quelques résultats ; on l'emploiera discrètement.

Les téguments, siège d'érythème, seront protégés contre l'ultra-violet. Dans certains cas, un séjour à l'obscurité aérée paraît s'imposer, pendant la période hivernale, la plus dangereuse.

L'alcool sera écarté, on luttera contre les infections diverses de la peau et des muqueuses par les moyens appropriés.

Les asiles d'aliénés recueilleront et traiteront les pellagreux psychiques.

Dans la *Semaine des Hôpitaux de Paris* en date du 17 octobre 1941, nous relevons un article d'André Levoff, intitulé : « Données récentes sur la vitamine PP et sur les avitaminoses nicotiniques ». Dans son exposé, abordant le traitement de la pellagre, cet auteur dit textuellement : « On peut considérer actuellement que l'injection de 1 gr. de nicotinamide par jour, pendant huit jours, non seulement guérit tous les symptômes les plus sévères de la pellagre, mais encore entraîne une saturation et un stockage de vitamines PP dans l'organisme... Le chiffre de 1 gr. par jour concerne les adultes normaux. Il correspond, à peu près, pour la dose curative sûrement efficace, à 14 mgr. par kg. et par jour. Une dose proportionnelle pourra être donnée éventuellement au nourrisson et à l'enfant pour le traitement des cas aigus. »

VITAMINE E

Des expérimentateurs américains, Evans et Sure, découvrirent en 1922-1925 une troisième vitamine liposoluble intervenant dans les phénomènes de la reproduction : On la désigne sous le nom de vitamine E. En son absence les spermatozoïdes ne se forment plus et

la nutrition du placenta est troublée, au point que le développement du fœtus devient impossible.

EFFETS PROVOQUES PAR L'ABSENCE DE VITAMINE E DANS LE REGIME

L'absence de vitamine E détermine des troubles qui ne sont pas mortels pour l'individu lui-même, mais qui sont mortels pour sa descendance.

Aucun changement dans l'aspect général des animaux, aucune diminution de poids.

Chez le mâle, la spermatogénèse se trouve arrêtée à un stade plus ou moins précoce. Il se produit une dégénérescence testiculaire avec prolifération du tissu interstitiel, agglutination et destruction des spermatozoïdes. La guérison par administration d'huile de germes de blé, ne peut avoir lieu que pendant un temps assez court, c'est-à-dire au début de l'avitaminose.

La stérilité apparaît, chez le rat, au bout de 5 mois environ.

Quant à la femelle, elle peut être fécondée par un mâle normal et les premiers stades de développement de l'embryon se réalisent convenablement, mais vers le dixième jour, ce développement se ralentit.

L'embryon meurt le treizième jour, puis il se résorbe progressivement et il a complètement disparu vers le dix-huitième jour. Contrairement à ce qu'on observe chez le mâle, la guérison de la femelle, par addition d'huile de germes de blé au régime est relativement facile.

REPARTITION DE LA VITAMINE E DANS LES ORGANISMES VEGETAUX ET ANIMAUX

La répartition de la vitamine E, en raison des difficultés du dosage biologique, n'a pas été l'objet de beaucoup de recherches.

On sait cependant que les germes de blé, de maïs ;

les graines entières de céréales ; les graines et les feuilles vertes de laitues ; le muscle et foie de bœuf ; les huiles d'arachide, d'olive, de noix ; le beurre, sont des aliments qui renferment en plus ou moins grandes quantités, de la vitamine E.

ROLE DE LA VITAMINE E DANS LES PHENOMENES VITAUX

Pas plus que la nature chimique, le rôle de la vitamine E n'est actuellement élucidé.

Il est évident que, entre l'action initiale de cette vitamine E et l'action des autres vitamines et hormones jouant un rôle dans les phénomènes de la reproduction, il doit exister d'intéressants rapports, dont quelques-uns ont déjà été entrevus.

Il semble prouvé que la vitamine E agit sur la croissance des animaux à certaines époques du développement. D'après L. Randoin et Netter il y aurait, non pas une seule, mais deux ou plusieurs vitamines l'une intervenant davantage chez le mâle, l'autre davantage chez la femelle.

Les mêmes auteurs concluent de leurs recherches que l'une des vitamines de reproduction pourrait être, soit un caroténoïde, soit une substance dont les propriétés et la répartition dans la nature présentent de grandes analogies avec les propriétés et la répartition des caroténoïdes.

Les expériences entreprises à ce sujet sont trop peu nombreuses pour qu'il soit possible d'en tirer des conclusions fermes.

VITAMINE K

Nous ne saurions terminer ce chapitre des vitamines sans dire quelques mots du facteur K, facteur encore assez peu connu.

C'est en 1929 que, chez des poulets carencés, Dam (de Copenhague) observa l'apparition d'une diathèse hémorragique échappant au contrôle de toute substance connue y compris les vitamines A, D et C. Ces hémorragies ne cédèrent qu'à l'ingestion, par les animaux, de feuilles de luzerne ou de chair de poisson putréfiée. Dam annonça l'existence, dans ces aliments, d'une substance de nature vitaminique qu'il appelait la vitamine K («Koagulation »).

En 1934, Schonheyder précisa que l'élément plasmatique essentiel de la diathèse hémorragique par avitaminose K est une forte défience en prothrombine.

VITAMINE K

A partir de matériel animal et végétal, les chimistes ont isolé plusieurs substances possédant une activité vitamine K.

La vitamine K1 de la luzerne est une méthylphytylnaphtoquinone.

La 2 méthyl-1-4 naphtoquinone, groupement chimique commun à toutes ces substances, est, à l'état pur, trois fois plus active encore que la vitamine K. Pour l'usage chimique elle représente la vitamine K.

La vitamine K2 est liposoluble.

La vitamine K est normalement fournie à l'organisme par l'alimentation, soit sous sa forme définitive (partie verte des végétaux), soit à l'état de constituants chimiques de la méthyl-naphtoquinone, dont la synthèse est ensuite réalisée dans l'intestin grâce aux processus de fermentation.

ROLE DE LA VITAMINE K DANS L'ORGANISME

Conformément aux conceptions actuelles, la coagulation sanguine s'effectuerait selon le schéma simplifié ci-dessous :

Thromboplastine + calcium + prothrombine = Trombine.

Thrombine + fibrinogène = fibrine.

Que le sang vienne à s'appauvrir en l'un de ces termes et la diathèse hémorragique s'installe.

Alors que le défaut de thromboplastine a été invoqué à l'origine de l'hémophilie, les hypocalcémies sont rares dans cette affection, et on n'a pas encore bien défini si elles sont dues à une déficience en fibrinogène.

Au contraire, dans bon nombre de syndrômes d'hypocoagulabilité se traduisant, en clinique, par une tendance aux hémorragies, on retrouve essentiellement une déficience en prothrombine. Or la production de la prothrombine par le foie et son activation sont soumises à l'intervention de la vitamine K.

L'avitaminose K entraîne la chute de la prothrombine sanguine, créant un syndrome hémorragique.

L'administration de vitamine K relève le taux de la prothrombine et corrige les troubles hémorragiques dus à une déficience en prothrombine. Elle est sans action dans l'hémophilie, l'hémogénie et les purpuras qui ne comportent pas d'hypoprothrombinémie.

PETITS SIGNES DE CARENCE VITAMINIQUE NE RENTRANT PAS DANS LE CADRE CLASSIQUE

I. — MANIFESTATIONS CUTANEES ET AVITAMINOSES

Chez les personnes soumises au régime attribué par la carte d'alimentation, il n'a pas été signalé de syndrome d'avitaminose typique à manifestations cutanées. Ni scorbut, ni œdème béribérique, ni pellagre ou érythème pellagroïde, ni glossites dépapillées, ni troubles de la kératinisation (A. Sezary, *Presse Médicale*, 11-14 février 1942).

La carence en vitamines a pu être invoquée pour expliquer la fréquence et le type insolite des engelures qu'on a observées pendant l'automne 1940 (L. Jausion). A l'appui de cette hypothèse, on pourrait faire valoir les expériences de Champy, Giroud et Cuijard, selon lesquelles un défaut de vitamine B favorisait les engelures. Mais ces faits sont restés dans le domaine expérimental, et l'opinion générale des dermatologistes n'est pas favorable à cette hypothèse pathogénique. En effet, ces engelures superficielles, papuleuses ou papulo-kératosiques, sont apparues dès le mois de septembre, à une époque où la carte d'alimentation n'était pas encore instituée et où la plupart des sujets n'avaient pas encore souffert des restrictions alimentaires. Elles ont été beaucoup plus rares pendant l'automne 1941 où les régimes ont été nettement plus réduits. Et l'on se rappelle qu'elles ont été déjà signalées en 1891 par Sabrazès et Dubreuil, année où, comme en 1940, les froids ont été précoces, mais où l'on n'aurait pu incriminer une avitaminose.

La majorité des dermatologistes les attribue avant

tout au froid précoce et au défaut de protection contre le froid, ainsi qu'il résulte des discussions qui ont eu lieu à la Société de Dermatologie en 1940. Sans doute doit-il exister un facteur prédisposant : est-il constitutionnel ? Est-il endocrinien ? Consiste-t-il dans un apport de substances vaso-constrictives, comme l'ergot de seigle qui, selon Francis Bordet, Bronpart et Volkringer, peut se trouver en trop grande abondance dans le pain actuel ? Toutes ces hypothèses sont plausibles ; aucune n'est encore démontrée.

L'absence actuelle d'affections cutanées dûes à une avitaminose ne signifie pas qu'à l'avenir on ne doive pas craindre leur apparition. Tout d'abord, en effet, les restrictions deviennent plus sévères, elles portent, depuis peu, sur des aliments dont on pouvait disposer librement jusqu'ici (légumes, fruits). D'autre part, on peut supposer que l'organisme avait fait des réserves de vitamines, mais que ces réserves vont bientôt s'épuiser ; les grandes avitaminoses de l'adulte sont toujours précédées de périodes d'incubation plus ou moins longues. Ces raisons font que les dermatoses par avitaminose sont toujours à craindre, et que leurs manifestations doivent être guettées. Ces manifestations consistent en divers symptômes qu'on peut classer ainsi :

1° Syndromes communs à diverses avitaminoses : hyperkératose folliculaire, chélite et perlèche, sécheresse de la bouche, stomatites, glossites, pigmentations, purpuras.

2° Syndromes propres à une seule avitaminose comme les lucites de l'avitaminose PP, la gingivite bourgeonnante de l'avitaminose C.

3° Syndromes dus à la carence en plusieurs vitamines comme la pellagre, dont la névrite relève du défaut de B1, l'asthénie de B6, les troubles mentaux de PP, les lésions cutanées de B2 et de PP. On sait que ces dernières consistent en lésions érythémateuses ou érythémato-bulleuses des régions découvertes. Ce sont elles

que nous sommes exposés à voir apparaître au début de la belle saison, du fait de la carence évidente du régime actuel en vitamine PP (Lwoff).

II. — MANIFESTATIONS MENTALES DES AVITAMINOSES NICOTINIQUES

Sous ce titre, nous relevons un article de L. Justin Besançon, J.-M. Inbona et F. Pergola, dans *la Semaine des Hôpitaux de Paris* du 17 octobre 1941. Les auteurs se proposent de montrer les progrès que la connaissance des vitamines nicotiniques ont fait réaliser à la compréhension des manifestations mentales observées au cours des anicotinoses. D'après eux, tout au début, les manifestations mentales légères des anicotinoses se présenteraient comme suit :

A) Syndrome élémentaire subjectif.

a) Troubles psychosensoriels : les malades présentent des formes variées de perversions sensorielles, certaines odeurs leurs paraissent actuellement insupportables ; certains aliments ont maintenant une saveur désagréable.

b) Troubles psychomoteurs : instabilité, réaction vive au moindre bruit.

c) Troubles émotionnels : irritabilité, appréhension.

B) Symptômes généraux du système nerveux central :

Asthénie et surtout fatigabilité : difficulté à terminer un travail usuel ;

Insomnie ;

Céphalée, ressemblant au syndrome migraineux débutant brusquement, à localisation frontale et temporale.

En général, ces malades sont des anxieux, avec tendance dépressive.

Sous l'action du traitement par la vitamine nicotinique, ces différents symptômes diminueraient d'intensité, puis disparaîtraient complètement, le sujet reprenant son comportement normal.

III. — LA VITAMINE E EN NEUROLOGIE

C'est également dans *la Semaine des Hôpitaux de Paris*, du 1er octobre 1941, que J. Lereboullet nous traite cette question ou plutôt la soumet au crible de la critique.

Les faits expérimentaux montrent que, chez l'animal jeune, la carence en vitamine E a pour conséquence une dégénérescence des muscles striés, très comparable, au moins dans certaines espèces animales, à la myopathie. Chez l'animal adulte, les lésions observées seraient assez différentes et répondraient à une dégénérescence neuro-musculaire systématisée. Aussi a-t-on tenté de rapprocher ces faits des deux groupes d'affections : les myopathies et la sclérose latérale amyotrophique. Cependant, Lereboullet tire les conclusions suivantes, d'un essai de traitement par la vitamine E, de neuf malades atteints de sclérose latérale amyotrophique : « Nous avons du conclure, de cette expérience prolongée, à l'inefficacité complète de la vitamine E dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique. Il est donc vraisemblable que les troubles nerveux carentiels observés par les expérimentateurs n'ont que de très lointains rapports avec cette redoutable affection, dont la nature reste toujours aussi mystérieuse.

Il n'est cependant pas impossible que certaines affections dégénératives, voisines de la sclérose latérale amyotrophique, soient conditionnées par une carence en vitamine E. Mais ce n'est encore là qu'une hypothèse dont la preuve serait à administrer. »

De même, parlant du traitement des myopathies par la vitamine E, l'auteur termine ainsi : « Le traitement des myopathies par les vitamines, et notamment par la vitamine E, mérite d'être essayé ; employé avec persévérance, et à doses suffisamment fortes, il est susceptible de donner des résultats utiles. Mais il serait imprudent, jusqu'à nouvel avis, de se faire trop d'illusions sur ces résultats, car son efficacité est loin d'être démontrée.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Bien des gens sont actuellement sous-alimentés mais à des degrés divers, et, à notre connaissance, bien peu de cas de maladies par carence chez les citadins et, à plus forte raison chez les ruraux, ont été signalés jusqu'à présent. Par contre il n'en est pas de même dans certaines collectivité comme asiles, prisons... ou les pensionnaires présentent, du fait de la restriction de l'apport calorique quotidien, des troubles généraux graves, parfois mortels. C'est ainsi que, dans un établissement pénitencier de la région, notre maître, le professeur Dodel, a relevé de très nombreux cas d'oedème de famine. Ainsi, poursuivant le but que nous nous étions fixé, à savoir la recherche des signes d'avitaminose, nous avons pensé que, plus qu'ailleurs, ces signes devaient être recherchés chez ces malades ; nous espérions les rencontrer plus fréquemment chez ces sujets qui, plus que tous autres, ont subi une diminution qualitative et quantitative de leur ration journalière. Ce sont les résultats de notre enquête que nous allons communiquer dans ce chapitre. Mais avant, de manière à bien préciser notre pensée, nous voulons donner une description clinique complète des œdèmes par carence alimentaire. A cet égard nous ne pouvons mieux faire que de rapporter les cas observés dans le service de notre maître, le professeur Dodel. Ces observations ont fait l'objet d'un rapport à la Société des Sciences médicales de Clermont-Ferrand le 28 mai 1941. C'est ce rapport que nous rapportons fidèlement.

1) LES ŒDEMES DE FAMINE

Une morbidité et une mortalité particulièrement élevée (mortalité de 25 % en 1941) sévissent actuellement dans un établissement pénitencier dans lequel nous avons pu faire des observations suivies avec la collaboration du docteur Riberolles, médecin de la prison. Nous avons examiné ainsi plus de soixante malades, et nous en avons suivi dix dans notre service hospitalier.

La mortalité élevée est due à un syndrome cachectique dont l'œdème constitue la manifestation majeure et que nous avons identifié avec l' « œdème de famine », étudié par les auteurs allemands pendant la guerre de 1914-1918 (Blum, Lœvy) et récemment observé en France par Guy Laroche et Gounelle.

Il existe un parallélisme étroit entre l'apparition des symptômes pathologiques et les restrictions alimentaires appliquées dans cet établissement.

Jusqu'au 12 décembre 1940, la ration alimentaire était celle du temps de paix apportant par jour : 2.360 calories, un taux vitaminique faible, 82 grammes de protides par jour et les rapports suivants :

$$\frac{\text{Protides animaux}}{\text{Protides végétaux}} = 0{,}10$$

$$\frac{\text{Calories provenant des protides}}{\text{Calories ternaires}} = 0{,}17$$

$$\frac{\text{Calories lipidiques}}{\text{Calories totales}} = 0{,}07$$

L'équilibre nutritif était à peu près satisfaisant, la mortalité étant de 1 à 2 %.

A partir du 12 décembre 1940, jusqu'au 1er mai 1941, le taux de la ration est abaissée à des chiffres variant

entre 1.000 et 1.400 calories par jour, avec un apport vitaminique faible (absence de légumes verts) et 36 grammes de protides par jour. De mai à septembre 1941, le taux de la ration a été fixé à 1.400 calories avec un apport vitaminique plus important (légumes frais). 52 gr. de protides par jour et les rapports suivants :

$$\frac{\text{Protides animaux}}{\text{Protides végétaux}} = 0{,}20$$

$$\frac{\text{Calories protidiques}}{\text{Calories ternaires}} = 0{,}18$$

$$\frac{\text{Calories lipidiques}}{\text{Calories totales}} = 0{,}09$$

Les chiffres de mortalité ont été les suivants pendant cette période : janvier, 3 unités ; février : 10 ; mars, 16 ; avril, 23 ; mai, 12 ; juin, 7 ; juillet, 8 ; août, 6.

Depuis le 15 septembre 1941, le taux de la ration a été fixé à 1.630 calories par jour avec un apport vitaminique moyen et 57 grammes de protides par jour.

Il y a parallélisme entre les restrictions, et plus spécialement les restrictions de protides, et la mortalité dans cet établissement pénitencier.

La tuberculose a une part assez notable dans cette mortalité surtout dans les derniers mois, où l'évolution tuberculeuse vient terminer un état cachectique. Mais même dans ces derniers mois, les deux tiers des décès sont dûs à une cachexie avec œdème dont nous allons donner le tableau général, les symptômes étant en effet assez constants et se présentant de la façon suivante.

Le sujet subit un *amaigrissement rapide* passant par exemple, pour un de nos sujets, de 83 kilogs à 53 kilogs en l'espace de 4 mois. Les poids moyens des détenus de

l'établissement notés régulièrement depuis le moi de mai, sont les suivants :

Mai : 51 kil. 600 ;
Juin : 52 kilogs ;
Juillet : 52 kil. 900 ;
Août : 50 kil. 400 ;
Septembre : 50 kil. 900.
Octobre : 51 kilogs.

Si l'on considère comme poids moyen normal le chiffre de 65 kilogs, nous sommes en présence d'une chute de poids de 23 %. Il faut remarquer que, dans ces chiffres, figurent les poids de sujets œdématiés, ce qui donne une erreur par excès.

En même temps que l'amaigrissement apparait une asthénie profonde, notable à la marche et surtout à la montée d'escaliers, le sujet ayant la sensation de membres inférieurs en plomb qu'il ne peut élever qu'avec peine, ou encore d'une colonne vertébrale lombaire qui ne peut plus supporter le tronc. L'activité motrice est très restreinte dans la prison où nous avons fait nos observations, les sujets accusent cependant dès le début de leur affection une plus grande difficulté à faire l'heure de marche au pas qui leur est imposée par jour.

Deux malades seulement ont éprouvé une gêne motrice plus précise telle que l'impossibilité de relever le pied, quelques douleurs de polynévrite, sans altération des réflexes tendineux, et avec douleur à la pression des nerfs.

L'asthénie psychique et la recherche anxieuse de la nourriture sont très généralisées chez nos sujets ; deux cas exceptionnels nous ont été cependant signalés de sujets, déjà malades, échangeant une partie de leur ration contre du tabac. Un seul de nos malades a noté une diminution de la vision, il était, par ailleurs, porteur de signes de polynévrite.

Deux mois après le début de l'amaigrissement appa-

raissent les *œdèmes*. Ils siègent le plus souvent aux membres inférieurs, quelquefois à la face ou aux mains. Blancs, mous et dépressibles ils sont d'abord fugaces, apparaissant le soir, disparaissant pendant le repos nocturne, puis plus tenaces, nécessitant le repos au lit pendant quelques jours et finissent par devenir permanents, ne cèdent plus au repos allongé. Ils gagnent les cuisses, l'abdomen, les bourses ; l'ascite et les épanchements pleuraux et péricardiques les prolongent, donnant ainsi le tableau de l'anasarque.

Les fonctions rénales restent bonnes, sauf à la phase terminale. La diurése est de un à deux litres par jour, les épreuves de densimétrie fractionnée révèlent un pouvoir de concentration du rein normale (1.008 à 1.020) ; l'élimination d'urée urinaire varie de 20 à 30 gr. par jour suivant l'apport alimentaire, l'élimination du chlorure de sodium est faible (10 gr. par jour) malgré un régime normalement salé. L'amélioration du sujet est caractérisée, avant la modification clinique, par une augmentation du chlorure éliminé. On assiste rapidement à une élévation allant jusqu'à 50 et même 70 gr. par jour, pour un apport alimentaire journalier de 20 gr. de sel. En même temps la diurése s'élève à 5,6 et même 8 litres en 24 heures ; un de nos malades a pu ainsi, au début de sa cure, éliminer 687 gr. de sel en 14 jours, avec un apport alimentaire de 240 gr. pour cette même période.

Dans un cas s'étant terminé par la mort, nous avons vu, au contraire, et malgré le régime déchloruré, le taux des chlorures urinaires tomber de 18 gr. à 2 gr. par jour et la diurése passer le 1. l. 800 à 0 l. 200. La rétention sodique est confirmée par l'action thérapeutique du chlorure de calcium qui a amélioré passagèrement quelques malades.

Nous n'avons pas noté d'albuminurie, ni glycosurie, ni acétonurie, même à la période terminale.

Du côté des constituants du sang, nous avons fait les constatations suivantes :

La chlorémie est faible = 4 gr. 80.

Le rapport chloré érythroplasmatique est faible = 0,44.

Il y a donc chloropénie parallèlement à la rétention chlorurée. Avec l'amélioration du sujet, la chlorurée retrouve son taux normal. L'urée sanguine est faible, 0,16 à 0,20.

Le rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$ est, la plupart du temps, un peu faible : 0,55, surtout par suite de l'abaissement du taux de la sérine globuline. Dans quelques cas nous l'avons trouvé élevé, au-dessus de 1 (?).

Le taux de la glycémie est faible, entre 0,83 et 1,02.

Le taux des lipides totaux est normal (de 6 à 7 gr, avec une cholestérolémie voisine de 2,50). A la phase terminale seulement, nous avons noté un cas 3 gr. 60 pour les lipides totaux et 0 gr. 62 pour la cholestérine.

L'anémie, quand elle existe, est faible ; on note des chiffres entre 4 et 5 millions et demi de globules rouges. Le nombre des globules blancs est normal, sans modifications de la formule.

L'état du cœur et des vaisseaux, toute lésion antérieure mise à part, est bon et reste satisfaisant jusqu'à la phase terminale. A la période d'état de l'affection, il n'existe pas de symptômes stéthacousiques ou radiologiques cardiaques ; nous n'avons pas fait de tracé électrocardiographique. La tension artérielle est soit normale, 13-8 au Vaquez, soit élevée 18-12, traduisant l'effort compensateur du cœur à la période d'anasarque. C'est à la phase agonique seulement que la tension maxima s'effondre. Les épreuves cardiaques de Lian et de Martinet nous ont donné des résultats assez bons, la période de retour au calme est cependant plus longue que normalement (5 minutes après 20 flexions).

La diarrhée est un symptôme fréquent coexistant avec les œdèmes. Les malades émettent 10 à 15 selles par jour constituées par un liquide assez peu coloré, brun, quelquefois verdâtre, à odeur fade, n'adhérant pas au vase, présentant tous les caractères de la diarrhée du grêle. En période d'amélioration du sujet, quand la diurèse et la chlorurie sont élevées, la diarrhée les modère ; ce rôle vicariant d'élimination pourrait expliquer, à lui seul, l'apparition de ce symptôme. Il convient cependant de signaler que, dans deux cas nous avons obtenu, à la suite d'injections de vitamines BB, et d'absorption de vitamines C, la cessation de la diarrhée en deux et trois jours.

La température centrale de ces malades est le plus souvent normale ; chez six malades cependant nous avons noté des températures très basses, soit fixées autour de 35°5, soit oscillante entre 35° et 36°. Les injections d'amide nicotinique se sont montrées sans effets sur la température ; par contre les injections de vitamine BB ont toujours relevé rapidement la température à son taux normal. Nous n'avons noté d'hyperthermie que dans les cas nombreux d'associations de tuberculose et de cachexie ou d'épanchements pleuraux présentant une réaction de rivalta positive.

L'état de la peau de ces malades est le plus souvent sec, ichtyosique, avec, en hiver, des traces de gelures superficielles. Les injections d'amide nicotinique ont eu, le plus souvent, de bons effets sur ces troubles cutanés.

L'évolution de ces troubles dépend essentiellement du taux de la ration alimentaire. Le maintien d'une ration insuffisante (autour de 1.500 calories) entraîne toujours la mort du sujet ; elle se produit soit par action mécanique des œdèmes et des épanchements séreux qui en dépendent dans un temps variant de trois à six mois, soit par une évolution tuberculeuse secondaire variant de 6 mois à 1 an. Les maladies antérieures et le temps de détention préalable aux carences alimentaires parais-

sent être des éléments importants dans l'évolution des œdèmes de famine. L'âge des sujets entre aussi, semble-t-il, en ligne de compte aussi bien dans l'apparition des œdèmes que dans leur évolution : la plupart des sujets que nous avons observés étaient âgés de moins de quarante ans, les sujets plus âgés sont rarement et peu atteints. Une restriction plus sévère, même passagère, d'alimentation (punition de cellule) a un effet accélérateur très marqué dans le déclanchement et dans l'évolution de cette affection.

L'évolution est toute différente si l'amélioration du régime alimentaire est instaurée assez précocement, c'est à dire à la période des œdèmes fugaces. Un régime de 1900 à 2000 calories avec repos au lit suffit à l'évolution à cette période.

A la phase d'œdèmes persistants et généralisés (avec ou sans exsudats séreux) l'évolution ne peut être enrayée qu'avec une ration journalière beaucoup plus importante ; nous avons dû, à l'hôpital, fournir à ces malades une ration journalière de 2.500 calories avec 100 grammes de viande tous les 2 jours, pour obtenir une amélioration lente et qui n'a été suffisante qu'au bout de 4 à 5 mois.

Le traitement semble se résumer uniquement dans une révision de la ration alimentaire. Nous avons cependant obtenu des résultats passagers contre l'œdème par l'ingestion ou l'injection de chlorure de calcium ; les injections à doses importantes de vitamine BB (un centigramme par jour), P.P. ou C ont amélioré les symptômes secondaires dont nous avons parlé plus haut, mais n'ont jamais eu d'action sur l'œdème proprement dit.

En raison de la rareté de la viande, du lait et des protides d'origine animale, nous avons, dans quelques cas, réalisé un apport complémentaire grâce à un protide animal incomplet, la gélatine à la dose de 6 grammes par jour. L'amélioration de la diarrhée, de l'œdème et de

l'amaigrissement a été très rapide et des recherches actuellement en cours nous permettront d'apporter bientôt des précisions sur cette thérapeutique.

2) LES AVITAMINOSES DANS LES ŒDEMES DE FAMINE

A côté des grands syndromes d'avitaminose, xérophtalmie, béribéri, scorbut, rachitisme, il existe des signes frustes qui nous ont paru cependant relever de carence vitaminique. Ces signes, en effet, ont regressé sous l'influence d'un apport approprié en vitamine.

Les nombreux malades chez lesquels nous avons constaté des œdèmes de famine ont, pour certains, présenté de ces petits signes cliniques.

Quatre symptômes ou syndromes ont retenu particulièrement notre attention. Bien qu'il puisse paraître artificiel de les dissocier alors qu'on les trouve souvent réunis chez le même malade, nous les diviserons en quatre groupes pour la commodité de l'exposé.

Dans le premier groupe, nous présenterons deux observations de malades présentant des troubles de la vision, le deuxième groupe aura trait à des troubles nerveux, le troisième se rapporte à des troubles cutanés (ichtyose), le quatrième, enfin, traitera de l'hypothermie.

Dans nos observations, nous rappelons une fois pour toutes que tous nos malades présentaient le syndrome biologique des œdèmes de famine ainsi qu'il est exposé au précédent chapitre.

GROUPE I

Dans ce premier groupe, nous envisagerons les troubles visuels qui nous ont paru relever d'une certaine carence en vitamine A.

Quelques-uns de nos malades ont, en effet, présenté une baisse de l'acuité visuelle qui pourrait s'apparenter aux troubles observés dans l'héméralopie, les examens oculaires n'ayant décelé aucune lésion de l'œil pouvant expliquer ces troubles fonctionnels.

Nous regrettons, n'ayant pas d'adaptomètre en notre possession, de ne pas avoir pu mesurer, avec toute la précision désirable, le degré de la cécité crépusculaire.

OBSERVATION N° 1

Détenu Far... Age : trente-huit ans ; taille : 1 m. 69.

Antécédents personnels et familiaux : rien à signaler ; il est incarcéré depuis trois ans.

Histoire de la maladie : début en mars par amaigrissement et fatigue générale.

Il accuse à ce moment une faim intense, faim qui l'empêche de dormir la nuit. En avril, il se plaint de douleurs thoraciques et toux. Examiné à plusieurs reprises par le médecin de l'établissement, ce dernier ne lui trouve rien de spécial. Il présente ensuite de l'œdème des membres inférieurs, œdème qui a débuté aux pieds, a gagné les jambes, puis les genoux, et enfin les cuisses.

Le 5 mai, à la suite d'une pesée générale, on constate qu'il pèse seulement 47 kg. (poids antérieur, 71 kg.), malgré son enflure. Le 9 mai, il est admis à l'infirmerie.

Examen : outre ce gonflement douloureux des membres inférieurs, le sujet accuse une baisse de l'acuité visuelle, surtout localisée à l'œil droit. Il a des étourdissements quand il se lève. Rapidement, à la suite du repos, les jambes sont redevenues de volume normal et se sont mises à desquamer.

A l'examen, on constate que la peau à leur niveau est sèche et farineuse. En la grattant avec l'ongle elle

desquame facilement, en fines pellicules sèches. La peau de l'abdomen et des bras est sèche également, bien qu'il n'y ait jamais eu d'œdème en ces points.

Traitement : huile de foie de morue, légumes frais.

Sous l'influence du traitement, l'état semble s'améliorer. (1er juillet 1941.)

OBSERVATION N° 2

Détenu Der... Age : quarante-neuf ans.

Antécédents personnels : il aurait présenté une bronchite suspecte (aucune précision sur les dates).

Antécédents familiaux : rien à signaler.

Histoire de la maladie : il est en prison depuis deux ans et demi.

En février, il est puni de trente jours de cellule.

Il est au régime suivant : pain sec, 400 gr. par jour, un quart d'eau par jour, une « gamelle » tous les quatre jours. De plus, il doit marcher en rond dans une salle, au pas accéléré, et faire ainsi 30 kilomètres par jour.

C'est en sortant de cette punition de cellule qu'il s'est aperçu qu'il ne pouvait plus relever le pied gauche. Cet état persistant, il est allé à la visite médicale où on l'a exempté de marche et de promenade. Puis le 9 mai 1941 il a été admis à l'infirmerie. Il n'a jamais eu d'œdèmes au niveau des membres inférieurs.

Examen

Système nerveux :

Troubles moteurs : tous les mouvements actifs du pied gauche sont supprimés.

Troubles sensitifs : il existe une zone d'anesthésie

sur la face dorsale du pied gauche. La sensibilité de la face plantaire et du talon est conservée.

Si le sujet essaie de se servir de la plante du pied pour marcher, il ressent à ce niveau et au niveau des orteils des douleurs qui rendent la station debout très pénible.

Troubles réflexes : réflexes rotuliens normaux.

Babinsky normal à droite, aucun réflexe plantaire à gauche.

Troubles trophiques : on ne voit pas d'atrophie musculaire.

Troubles sensoriels : baisse marquée de l'acuité visuelle. Toute lecture est impossible, même de très près.

Appareil respiratoire :

Un examen de crachats a été fait en raison de cette bronchite suspecte accusée par le sujet dans ses antécédents : il n'y a pas de bacilles de Koch à l'examen pratiqué en juin 1941.

L'examen des divers autres appareils ne révèle rien de particulier.

La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée dans le sang s'est montrée négative.

Traitement : huile de foie de morue, légumes frais, Bévitine.

Sous l'influence du traitement, on assiste à une amélioration des différents symptômes pathologiques. (1er juillet 1941.)

GROUPE II

Chez les porteurs d'œdème de famine, nous avons constaté l'existence de troubles nerveux divers : troubles moteurs consistant en diminution de la force musculaire, impossibilité de pratiquer certains mouvements, mono-

plégie et paraplégie parfois, troubles sensitifs, troubles réflexes, troubles trophiques.

Tous ces troubles se sont trouvés rapidement et complètement améliorés par l'emploi de la vitamine B, sous forme de bévitine. Il nous est donc permis de penser qu'il s'agissait là de formes frustes de béri-béri.

OBSERVATION N° 3

Détenu Spring... (Prison centrale de Riom). Age : trente et un ans. Poids : 42 kg. 200.

Il est envoyé à l'Hôtel-Dieu, le 8 avril 1942, pour asthénie.

Antécédents personnels : rien à signaler.

Antécédents héréditaires : sa mère est morte de tuberculose pulmonaire.

Antécédents collatéraux : cinq frères et quatre sœurs en bonne santé.

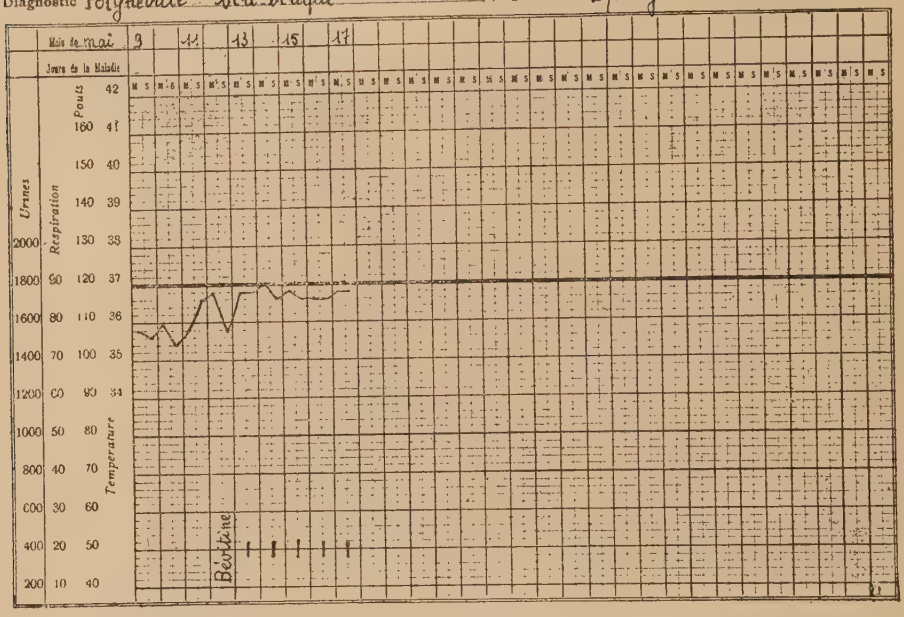
Histoire de la maladie : vers le 25 décembre, il ressent les premiers signes de fatigue. Il ne peut marcher et reste sur son lit. Il reste à l'infirmerie jusqu'en mars 1942. En mars, après amélioration, il réintègre la Centrale. Le 8 avril il doit être hospitalisé à l'Hôtel-Dieu pour asthénie et difficulté à la marche.

A l'examen : on se trouve en présence d'un malade amaigri. Il présente des lésions de grattage généralisées (gale), il a de l'ichtyose au niveau du genou droit. L'examen du *système nerveux* montre un sydrome d'impotence fonctionnelle des membres inférieurs, de type polynévritique.

Réflexes : rotuliens : très diminués ; achilléens : diminués ; crémastérien, cutané plantaire, abdominaux : normaux.

Salle Pasteur N° 11

Diagnostic Polynévrite béri-bérique Nom Spring... Alexandre



Troubles sensitifs : la sensibilité superficielle est abolie sur le pied, diminuée du pied au genou, normale au-dessus. Il existe des troubles de la *sensibilité profonde* consistant en une zone d'hyperesthésie, au niveau des masses musculaires des deux mollets (douleurs spontanées et provoquées).

La sensibilité à la chaleur est abolie du cou-de-pied aux orteils, diminuée du cou-de-pied au genou, normale au-dessus. Au niveau des membres supérieurs, il n'y a rien à signaler au point de vue nerveux.

L'examen de *l'appareil oculaire* montre une inégalité pupillaire (myosis à gauche) et un léger strabisme externe gauche.

Les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Appareil cardio-vasculaire : T. A. 14-9 ½.

Pouls : 72. Rien à signaler par ailleurs.

Appareil respiratoire : râles fins au niveau du côté gauche. Examen radiologique négatif.

Appareil digestif : appétit conservé. Rien à signaler par ailleurs.

Appareil urinaire : rien à signaler.

Au point de vue état général, il est très intéressant de noter que ce malade présente en outre une courbe de température hypothermique.

Traitement : une injection quotidienne de bévitine (dosée à 0 g. 01) pendant 10 jours. Nous voyons alors s'amender progressivement les signes de polynévrite ; ils disparaissent même complètement après quelque temps. Quant à la courbe de température elle se relève aussi et atteint la normale dès la sixième injection. Une absence momentanée de bévitine nous a obligé d'interrompre le traitement. Pendant la durée d'interruption les troubles fonctionnels ont réapparu. Ils ont cédé à nouveau à la reprise du traitement.

OBSERVATION N° 4

Détenu Meu... Age : trente ans. Taille : 1 m. 66.

Incarcéré depuis trois ans.

Antécédents personnels : à dix-sept ans chancre syphilitique. Traitement pendant cinq ans. En 1932, examen du sang : réaction de B. W. négative ; examen du liquide cephalo-rachidien : réaction de B. W. négative.

Antécédents familiaux : rien à signaler.

Histoire de la maladie : l'hiver précédent, il a beaucoup souffert du froid aux pieds. Fin février, il a ressenti une grande fatigue avec amaigrissement, son poids est

passé de 68 à 54 kg. depuis qu'il est malade. Ces troubles se sont manifestés deux mois après la réduction de la ration de pain à 400 gr. En mars, ses pieds enflent par intermittence, les jours de travail seulement (il travaille debout au repassage). Brusquement, le 9 avril, à 4 heures du matin, en essayant de se lever, il s'aperçoit qu'il ne peut plus bouger les jambes. Il est admis à l'infirmerie.

ETAT ACTUEL :

Appareil respiratoire : rien à signaler.

Appareil circulatoire : rien à signaler.

Appareil digestif : rien à signaler.

Système nerveux : suppressions des mouvements volontaires des membres inférieurs ; seuls quelques mouvements sont possibles au niveau des articulations tibio-tarsiennes.

Troubles sensitifs : anesthésie des deux membres inférieurs.

Troubles réflexes : abolition des réflexes rotuliens. Signe de Babinsky négatif.

Troubles trophiques : sécheresse de la peau de la partie antérieure des cuisses, léger œdème malléolaire. Pas d'atrophie musculaire. Début de déformation du pied en varus équin.

Appareil urinaire : rien à signaler.

Traitement :

Vitamine B : aucun résultat.

Cyanure de mercure : quelques résultats ; on est en droit de conclure qu'il s'agit d'une paraplégie syphilitique. (28 juin 1941.)

GROUPE III

Parmi les malades qui ont fait des œdèmes de famine, certains ont vu, après la régression de ces œdèmes, leur revêtement cutané présenter des caractères

particuliers. La peau est devenue sèche, écailleuse. Par le grattage à l'ongle on a pu détacher des écailles de dimensions variables, depuis la desquamation fine et furfuracée jusqu'aux lambeaux scarlatiniformes. Nous avons voulu voir là un petit signe d'avitaminose. Parmi les carences susceptibles de provoquer des troubles cutanés, deux sont particulièrement à retenir, la carence en vitamine C et surtout celle en vitamine P.P. Mais alors que le traitement par les jus de fruits frais ou l'acide ascorbique ne nous ont pas donné de résultats bien probants, en revanche l'administration de nicobion a apporté une amélioration réelle à ces troubles cutanés. Nous faisons suivre ce court exposé de quatre observations qui illustrent les faits que nous venons de signaler.

OBSERVATION N° 5

Détenu Balour... Age : quarante-neuf ans. Taille : 1 m. 78.

Antécédents personnels et familiaux : rien à signaler ; le sujet est en prison depuis deux ans.

Histoire de la maladie : il a beaucoup souffert du froid et des restrictions au cours de l'hiver 1940-41.

En janvier, il accuse un amaigrissement important.

En février, il fait de la bronchite, en mars il ressent une grande fatigue générale ; il signale des épistaxis fréquentes tous les deux ou trois jours, depuis quatre mois. Fin mars, il présente de l'œdème, œdème des pieds d'abord, très marqué, puis des jambes, des genoux, des cuisses. L'œdème envahit ensuite les mains. Cet œdème disparait brusquement en un jour ou deux, sous l'influence du repos, le malade s'étant fait exempter de marche. Après la disparition de l'œdème, la peau, déjà sèche, l'est devenue davantage.

Examen : on est présence d'un sujet grand, maigre, dont le poids actuel est de 52 kg., alors que le poids antérieur à sa maladie était de 80 kg.

A la suite de la disparition des œdèmes, la peau présente, au niveau des membres inférieurs, un aspect ichtyosique. Il existe de multiples petites écailles que l'on détache facilement en grattant la peau avec l'ongle. Le détachement d'une écaille ne fait pas saigner comme dans le psoriasis. Sous chaque écaille, la peau est de couleur brûnatre comme on le voit dans les troubles trophiques d'origine variqueuse. Cependant il n'y a pas de varices. Cette coloration est apparue quand l'œdème a regressé.

Au niveau de l'abdomen, la peau est sèche également mais présente plutôt un aspect granuleux, verruqueux. Sur le reste du corps, on constate une desquamation par plaques, d'aspect scarlatiniforme.

La peau du visage n'a jamais été sèche.

L'examen des divers appareils ne révèle rien de particulier.

Traitement : Un traitement par le Nicobion est institué. Les phénomènes ichtyosiques regressent à la suite de ce traitement (8 injections sous-cutanées, ampoules dosées à 0 gr. 10). (17 juin 1941.)

OBSERVATION N° 6

Détenu Lap... Age : trente-neuf ans. Taille : 1 m. 63.

Antécédents personnels : Il n'a fait aucune maladie importante. Il est à signaler que toute sa vie s'est passée en prison. De dix à dix-neuf ans, il est en colonie de réforme. Puis il a des peines de 1 an, 3 ans, 4 ans, 2 ans, puis 3 ans, sans compter les stages de 4 et 6 mois.

Il a toujours été sujet aux engelures.

Antécédents familiaux : il ne sait rien de ses parents qui vivent séparés.

Histoire de la maladie : dès septembre 1940, il se sent affaibli. Sa situation matérielle est des plus précaires, il n'a pas d'argent, pas de soutien. Sa nourriture est très insuffisante. A partir d'octobre 1940, il souffre beaucoup du froid aux pieds. En février 1941, il présente de l'œdème des membres inférieurs et de l'amaigrissement. En mai, il est admis à l'infirmerie.

Examen : le sujet est hypothermique ; il présente au niveau des malléoles un œdème considérable. On constate à cet endroit de nombreuses vergetures.

L'examen des différents appareils ne révèle rien de particulier.

Evolution : à la suite du repos on assiste à une régression de l'œdème. La peau présente, à ce niveau, de l'ichtyose (écailles de 1 cm2 de surface en moyenne). Puis rapidement, en une semaine, l'œdème réapparait et se généralise aux bras, aux lombes, au bas-ventre, organes génitaux externes, face, etc. L'état s'aggrave. Le malade présente un état syncopal dès qu'il se lève. Rien à signaler de particulier du côté *appareil digestif,* si ce n'est une faim continuelle qui empêche le malade de dormir la nuit.

Appareil circulatoire : paraissant normal.

Appareil respiratoire : dyspnée au moindre mouvement, même quand il s'agit de parler.

Système nerveux : il existe des troubles des mouvements volontaires de la langue, de l'incontinence des matières.

La face plantaire des orteils présente des taches noires qui semblent être des gelures. Il existe, à l'extrémité du cinquième orteil du pied gauche et dans le sillon interdigital, une plaie suintante, atone, d'aspect

nécrotique. Il semble qu'il s'agisse seulement d'engelure car le sujet a présenté des lésions analogues en 1925.

Appareil urinaire : rien à signaler.

Traitement : le 27 mai, institution du traitement par le Nicobion : six piqûres intra-musculaires, 2 ampoules dosées à 0 gr. 10 tous les jours.

Selon les expressions du malade, après les piqûres, il sent que « ça le réchauffe », mais que « ça le travaille trop ».

La température, qui était au-dessous de la normale, remonte à 37°.

Après la sixième piqûre, le malade refuse de continuer son traitement.

Evolution : depuis quelques jours son état se serait légèrement amélioré. Les taches des orteils ont disparu et la plaie du cinquième orteil est cicatrisée. L'état, toutefois, reste précaire. (9 juin 1941.)

OBSERVATION N° 7

Détenu Bo... Age : quarante-cinq ans.

Antécédents personnels et familiaux : rien à signaler.

Histoire de la maladie : en juin 1940, il fait quatre-vingt-dix jours de cellule, cette peine succédant à de nombreux stages en prison (1 an, puis 15 mois, puis 10 mois, puis 5 ans). Au cours de ces 90 jours de cellule il est à peu près complètement privé de soleil (15 minutes de sortie dans la cour chaque matin) et il subit un régime alimentaire très sévère.

Au cours de l'hiver 1940-41, il souffre beaucoup du froid, ne pouvant parvenir à se réchauffer.

Depuis le début de sa maladie son poids est passé de 76 à 55 kilogs. Il aurait eu plusieurs hémoptysies au cours de l'hiver.

Les œdèmes ont commencé en février et mars 1941 d'abord aux membres inférieurs, puis au niveau de la poitrine et du dos, et ont enfin gagné la face.

En avril, disparition des œdèmes sous l'influence du repos et l'administration de protides.

Il accuse une sensation de faim vorace, une grande fatigue.

A l'examen, on constate des troubles cutanés : peau froide, sèche, ichtyosique.

Sujet très asthénique, sans aucune force physique.

L'examen pulmonaire révèle des râles de bronchite chronique. Il n'y a pas de bacilles de Koch dans les crachats.

Les divers appareils (circulatoire, urinaire, digestif), le système nerveux ne présentent rien d'anormal.

Traitement : un traitement par le Nicobion est institué, à la suite duquel l'état du malade s'est amélioré (six injections sous-cutanées de Nicobion à 0 gr. 10). (11 juin 1941.)

OBSERVATION N° 8

Détenu Lac... Age : vingt-sept ans. Taille : 1 m. 82.

Antécédents personnels : bronchite chronique depuis l'âge de dix-huit ans.

Antécédents familiaux : rien de particulier.

Histoire de la maladie : depuis janvier 1941, il a maigri de 30 kg. (Poids ancien, 82 kg., poids actuel, 52 kg.). En mars, il se plaint de fatigue générale et toux. Il présente un œdème rouge violacé au niveau des pieds. Le 10 mars, il est admis à l'infirmerie. Il en sort le 7 avril. Ses pieds sont redevenus de volume normal.

Quatre à cinq jours après sa sortie, ses pieds recommencent à enfler. Cet œdème, rouge violacé, s'accom-

pagne de douleurs malléolaires. Le sujet se fait exempter de marche. L'œdème régresse et disparait. Il est remplacé par de l'ichtyose. Puis il y a une nouvelle poussée d'œdème au niveau des pieds et le sujet revient à l'infirmerie le 15 mai.

Examen : l'examen des divers appareils est négatif. L'œdème des membres inférieurs disparaît par la station allongée et réapparait, en moins d'une heure, dans la station debout.

Il existe quelques pellicules de desquamation sur la face dorsale des pieds.

Traitement : un traitement par le Nicobion est institué ; sous son influence, les troubles cutanés ont tendance à s'améliorer. (7 juin 1941.)

GROUPE IV

Nous avons été surpris de constater, chez quelques-uns de nos malades, une baisse notable de la température centrale. Cette dernière oscillait même autour de 35° dans un cas dont nous rapportons d'ailleurs l'observation. Il nous a paru difficile d'invoquer une carence globale en calories pour expliquer cette hypothermie, car, bien que tous les détenus soient soumis au même régime alimentaire, quelques-uns seulement ont présenté ce symptôme.

En outre, chez l'un d'eux (observation n° 3), qui était entré au service pour polynévrite béribérique et présentait en même temps de l'hypothermie, nous avons constaté l'amélioration concomitante, sous l'influence du traitement vitaminé (bévitine) de la polynévrite et de l'hypothermie. La courbe de température était revenue à la normale à la cinquième injection de bévitine et n'en redescendait plus. Par raisonnement inductif, nous avons pensé pouvoir ramener toutes les hypother-

mies de nos malades à une carence en facteur B. Ces malades avaient été soumis, en premier lieu et sans succès, à un traitement par la vitamine PP (Nicobion). Nous leur avons alors donné de la vitamine B sous forme de bévitine. La température de ces sujets s'est alors améliorée, ainsi qu'en témoignent les observations ci-dessous.

Pour la clarté des faits, nous avons administré, à titre d'essai, à un de ces malades hypothermiques, de l'extrait de cortico surrénale (percotine) ; nous n'avons observé aucune modification de la courbe thermique, bien que ce traitement ait été poursuivi plusieurs jours de suite.

OBSERVATION N° 9

Détenu Broy... Age : trente ans.

Le malade nous est envoyé de la maison Centrale de Riom pour asthénie et œdèmes.

Dans les antécédents, nous relevons une syphilis, pour laquelle un traitement est encore en cours.

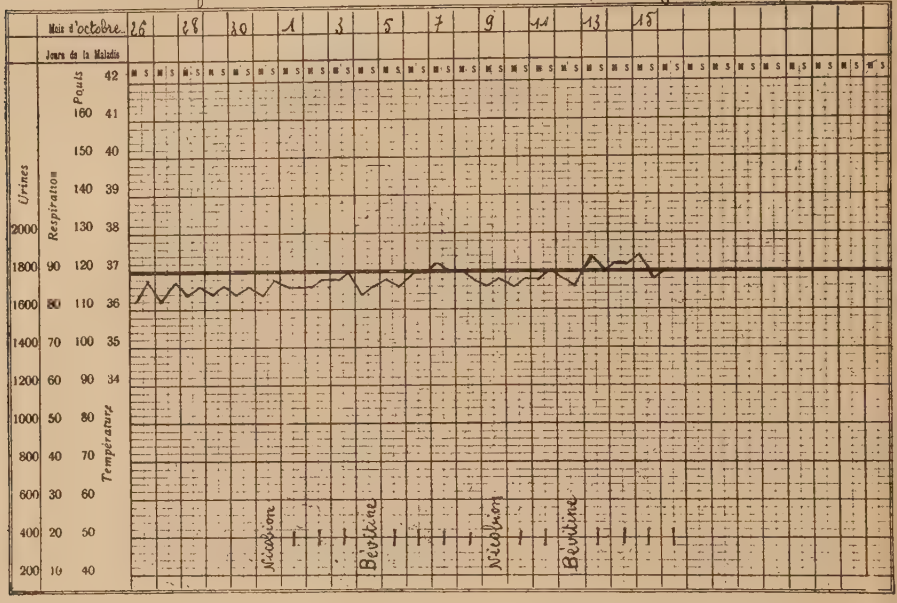
Histoire de la maladie : Dès le mois de janvier 1941 apparaissent des œdèmes blancs douloureux, prenant le godet, débutant aux pieds et accompagnés d'asthénie.

L'œdème reste stationnaire jusqu'en juin 1941, puis il augmente, atteint les genoux, les cuisses et envahit même l'abdomen, puis la face. En même temps, l'asthénie s'accentue.

Le 1er juillet, le malade entre à l'infirmerie. Sa température est anormalement basse (35°5 le matin). Jusqu'à ce moment, la ration alimentaire de ce détenu se composait de 400 grammes de pain, de quelques légumes et d'eau. Elle fut alors élevée et comportera désormais 600 grammes de pain, des pâtes et de la viande deux fois par semaine. Le poids, qui était tombé de 75 kg.

Salle Pasteur N° _____

Diagnostic Oedèmes de famine Nom Broy Auguste



à 50 kg., reprend légèrement. L'œdème tend à diminuer après la mise au repos, notamment à la face et à l'abdomen.

Une toux persistant depuis trois mois fait examiner le malade au point de vue pulmonaire et un examen de crachats montre la présence de bacilles de Koch.

C'est alors qu'a lieu l'hospitalisation. Le tableau clinique est le même.

Une radiographie pulmonaire pratiquée le 27 septembre 1941 nous montra un voile du sommet droit, ainsi que des lésions bilatérales de tramite, plus accentuées à droite qu'à gauche.

Le dosage du chlore plasmatique et globulaire nous donna les chiffres suivants : 3 g. 60 et 1 g. 73.

L'épreuve du rythme en échelon de Valéry-Radot montre une rétention chlorurée très considérable.

Tous nos malades d'ailleurs, mis au régime déchloruré pendant 30 jours environ, ont cependant éliminé chacun environ 1.000 gr. de chlorure de sodium dosé en chlore, pendant ce laps de temps.

Le dosage des protides sanguins nous a donné les chiffres suivants : sérine, 30 gr. ; globuline, 44 gr. 2, le tout rapporté au litre de sérum. Ainsi le rapport sérine-globuline se trouve inversé et inférieur à l'unité.

La glycémie nous donne un chiffre normal.

Chez ce malade nous avons recherché les signes d'avitaminose. Comme il présentait de l'hypothermie, nous avons tenté, par l'épreuve thérapeutique, d'interpréter cette dernière comme une carence en facteurs B ou P.

Les injections sous-cutanées de Nicobion à 0 gr. 10 par jour se révèlent inefficaces au bout de 4 jours. Par contre, les injections sous-cutanées de bévitine à 0 gr. 01 par jour, font remonter la température à la normale en quatre jours. La contre-épreuve immédiate montre, comme l'indique le graphique, l'inefficacité du Nicobion qui laisse réapparaitre l'hypothermie tandis que la reprise de la bévitine a, sur elle, un effet immédiat.

En ce qui concerne les œdèmes, l'hypoprotéidémie, dans l'apparition de ceux-ci est connue. Nous avons cherché quelle sorte de protide végétale pouvait suppléer à la carence en protide animale. La caséïne à raison de 3 grammes par jour pendant 17 jours, s'est révélée absolument inopérante. Par contre, la gélatine à la dose de 4 grammes par jour pendant 15 jours a vu disparaître les œdèmes, tant ceux d'apparition spontanée que ceux notés après un effort prolongé.

Un régime strictement analogue a été fait pendant toute la durée de l'hospitalisation.

OBSERVATION N° 10

Détenu Gran... (Maison Centrale de Riom). Age : vingt-quatre ans. Poids : 59 kg.

Il est envoyé à l'Hôtel-Dieu, le 8 avril 1942, pour œdème.

Antécédents personnels : rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque. Epilepsie.

Antécédents héréditaires et collatéraux : rien à signaler.

Histoire de la maladie : début janvier 1942, il présente un syndrome dysentériforme qui dure trois semaines. Puis apparaissent les œdèmes, d'abord aux malléoles, puis aux jambes, aux cuisses, au bassin, à la face. Le matin, au réveil, les œdèmes ont diminué et sont plus accusés le soir, sauf toutefois au niveau de la face, où c'est l'inverse.

Le sujet reste à l'infirmerie de la maison centrale pendant le mois de février. Amélioré, il en sort début mars. Pendant dix jours environ, l'état reste stationnaire, puis les œdèmes réapparaissent. Finalement, le 8 avril 1942, le malade est hospitalisé, salle Pasteur, à l'Hôtel-Dieu.

Examen : on note des lésions de grattage disséminées par tout le corps (acariose) ; il existe un œdème des membres inférieurs, même au repos, œdème blanc, mou, indolore, prenant facilement le godet. Spontanés au début, ces œdèmes, au fur et à mesure qu'ils sont traités par un apport alimentaire riche en protides, n'apparaissent plus qu'à l'effort et regressent définitivement. Outre ces œdèmes, il est intéressant de noter que ce malade présentait une hypothermie manifeste.

Appareil cardio-vasculaire : tension artérielle : 12 1/2-8. Pouls : 70. Bruits assourdis.

Appareil respiratoire : rien à signaler.

Appareil digestif : rien à signaler.

Traitement : l'extrait de cortico-surrénale n'amena aucune modification de l'hypothermie. Elle fut, au contraire, réduite par des injections de vitamine B (bévitine, trois injections de 0 gr. 01, trois jours de suite).

OBSERVATION N° 11

Détenu Nor... Age : vingt-neuf ans. Taille : 1 m. 52. Poids actuel : 44 kilos.

Antécédents personnels et familiaux : rien à signaler.

Histoire de la maladie : en mars 1941, il a commencé à se sentir fatigué. En avril, apparaissent un gonflement des chevilles et de la face et du ballonnement au niveau du ventre. En mai, son poids est de 47 kilogs (avec œdème). En juin, à la suite d'un traitement par le chlorure de calcium (par voie buccale), les jambes ont désenflé. Puis en juillet, l'enflure est revenue. En juillet, augmentation de poids : 50 kg. 500 (avec œdème). En août, les jambes ont de nouveau désenflé et il pèse 44 kg. 500. Le poids en septembre est de 44 kilos, en octobre de 45 kilos. Le 1er novembre, l'œdème a de nouveau envahi les jambes et la face. Quand le sujet marche ses joues tremblotent comme un bloc de gélatine. Le ventre est de nouveau très ballonné.

Le 18 novembre, il est admis à l'infirmerie.

Le poids à l'entrée est de 44 kilogs. Le 5 décembre, on fait une analyse de crachats : la recherche des bacilles de Koch est négative. L'examen de l'appareil respiratoire ne révèle rien de particulier.

Au point de vue digestif : il faut noter de la diarrhée, le ventre est ballonné.

La tension artérielle est de 9,5-7. Rien de particulier au point de vue cardiaque.

L'examen du système nerveux est négatif.

Au point de vue signes généraux : il est à remarquer que le sujet est hypothermique. La température se maintient entre 35°3 et 36°.

Traitement : la diarrhée est améliorée par un traitement par la gélatine. Le poids reste stationnaire, les œdèmes identiques.

Le 13 décembre : on institue un traitement par l'acide phosphorique. L'hypothermie persiste entre 35,3 et 36. Elle ne cédera qu'aux injections sous-cutanées de bévitine (5 injections sous-cutanées de 0 gr. 01 de bévitine).

OBSERVATION N° 12

Détenu Guil... Age : vingt-huit ans. Taille : 1 m. 72.

Antécédents personnels : une scarlatine grave.

Depuis plusieurs années, il a des hématuries avec douleurs lombaires. Il présente des alternatives de diarrhée et de constipation.

Histoire de la maladie : il est en prison depuis cinq ans. En juin 1940, il est puni de cellule (5 mois), avec régime alimentaire restrictif : 300 puis 400 gr. de pain sec par jour avec 1/4 d'eau par jour pendant 30 jours, puis 2/4 pendant 30 jours, puis 3/4, une « gamelle » tous les 4 jours.

En octobre 1940, il maigrit et se sent très fatigué. L'hiver, il souffre beaucoup du froid et de l'insuffisance de la nourriture, principalement à partir de janvier 1941. En février 1941, il ressent une grande lassitude, il a de la difficulté pour marcher, ses pieds traînent, ses jambes sont raides, il a des douleurs dans les mollets et les cuisses.

En avril 1941, il présente un œdème léger des pieds et des jambes.

Le 20, il s'est aperçu que la partie interne de la jambe gauche, depuis la malléole jusqu'à 5 cm. au-dessus du genou était insensible à la piqûre, au froid et au chaud. En mai 1941, il est admis à l'infirmerie.

A l'entrée à l'infirmerie, le malade accuse les troubles suivants : grande fatigue générale, sensation de froid, sueurs nocturnes, faim vorace. Il ne se sent bien que le matin de 8 heures à 10 heures, quand il a mangé ses 400 grammes de pain, ration journalière, qu'il mange en une seule fois. Tout le reste du temps, il se sent très affaibli.

L'examen du malade montre un sujet maigre : son poids, depuis le début de la maladie, est passé de 72 à 46 kilos.

L'examen du système nerveux permet de déceler la même zone d'anesthésie qu'en avril, au niveau de la loge antéro-externe de la jambe gauche, anesthésie qui remonte jusqu'à 5 cm. au-dessus du genou. Les troubles moteurs sont inexistants : le malade, quoique très faible, peut marcher.

Les troubles de la réflectivité sont nuls également.

Quant aux troubles trophiques ils consistent dans une grande sécheresse de la peau. Celle-ci est devenue farineuse quand on la gratte avec l'ongle. L'œdème a à peu près disparu, sauf au niveau des fesses et des cuisses, où il persiste, léger.

Appareil cardio-vasculaire : rien à signaler.

Appareil digestif : rien à signaler.

Appareil respiratoire : son examen ne révèle rien de particulier.

Du côté urinaire : il faut noter des hématuries intermittentes. Parmi les signes généraux, il faut noter l'exis-

La tension artérielle est de 9,5-7. Rien de particulier au point de vue cardiaque.

L'examen du système nerveux est négatif.

Au point de vue signes généraux : il est à remarquer que le sujet est hypothermique. La température se maintient entre 35°3 et 36°.

Traitement : la diarrhée est améliorée par un traitement par la gélatine. Le poids reste stationnaire, les œdèmes identiques.

Le 13 décembre : on institue un traitement par l'acide phosphorique. L'hypothermie persiste entre 35,3 et 36. Elle ne cédera qu'aux injections sous-cutanées de bévitine (5 injections sous-cutanées de 0 gr. 01 de bévitine).

OBSERVATION N° 12

Détenu Guil... Age : vingt-huit ans. Taille : 1 m. 72.

Antécédents personnels : une scarlatine grave.

Depuis plusieurs années, il a des hématuries avec douleurs lombaires. Il présente des alternatives de diarrhée et de constipation.

Histoire de la maladie : il est en prison depuis cinq ans. En juin 1940, il est puni de cellule (5 mois), avec régime alimentaire restrictif : 300 puis 400 gr. de pain sec par jour avec 1/4 d'eau par jour pendant 30 jours, puis 2/4 pendant 30 jours, puis 3/4, une « gamelle » tous les 4 jours.

En octobre 1940, il maigrit et se sent très fatigué. L'hiver, il souffre beaucoup du froid et de l'insuffisance de la nourriture, principalement à partir de janvier 1941. En février 1941, il ressent une grande lassitude, il a de la difficulté pour marcher, ses pieds traînent, ses jambes sont raides, il a des douleurs dans les mollets et les cuisses.

En avril 1941, il présente un œdème léger des pieds et des jambes.

Le 20, il s'est aperçu que la partie interne de la jambe gauche, depuis la malléole jusqu'à 5 cm. au-dessus du genou était insensible à la piqûre, au froid et au chaud. En mai 1941, il est admis à l'infirmerie.

A l'entrée à l'infirmerie, le malade accuse les troubles suivants : grande fatigue générale, sensation de froid, sueurs nocturnes, faim vorace. Il ne se sent bien que le matin de 8 heures à 10 heures, quand il a mangé ses 400 grammes de pain, ration journalière, qu'il mange en une seule fois. Tout le reste du temps, il se sent très affaibli.

L'examen du malade montre un sujet maigre : son poids, depuis le début de la maladie, est passé de 72 à 46 kilos.

L'examen du système nerveux permet de déceler la même zone d'anesthésie qu'en avril, au niveau de la loge antéro-externe de la jambe gauche, anesthésie qui remonte jusqu'à 5 cm. au-dessus du genou. Les troubles moteurs sont inexistants : le malade, quoique très faible, peut marcher.

Les troubles de la réflectivité sont nuls également.

Quant aux troubles trophiques ils consistent dans une grande sécheresse de la peau. Celle-ci est devenue farineuse quand on la gratte avec l'ongle. L'œdème a à peu près disparu, sauf au niveau des fesses et des cuisses, où il persiste, léger.

Appareil cardio-vasculaire : rien à signaler.

Appareil digestif : rien à signaler.

Appareil respiratoire : son examen ne révèle rien de particulier.

Du côté urinaire : il faut noter des hématuries intermittentes. Parmi les signes généraux, il faut noter l'exis-

tence d'une hypothermie manifeste et durable. La température, de 36°4 le matin, ne dépasse pas 36°6 le soir.

Traitement : un traitement par la bévitine est institué. A la suite de ce traitement, la température devient normale, les troubles nerveux régressent (18 injections sous-cutanées de 0 gr. 01 de bévitine).

Le poids a évolué ainsi : 12 mai, 46 kg., 2 juin, 51 kg., 8 juin, 52 kg. — (13 juin 1941.)

OBSERVATION N° 13

Détenu Jene... Age : vingt et un ans. Taille : 1 m. 73. Poids : 40 kilos.

Antécédents personnels : rien de particulier.

Ce sujet arrive d'une autre prison.

Antécédents familiaux : rien à signaler.

Histoire de la maladie : arrivé à la prison centrale de Riom le 8 décembre 1941, il est admis le lendemain à l'infirmerie.

I. — Symptômes fonctionnels : le malade accuse une grande fatigue générale, l'appétit est bien conservé.

II. — Signes physiques : on se trouve en présence d'un sujet maigre, à l'état général médiocre. Il reste allongé, somnolent, toute la journée ; son visage est œdématié, ses paupières sont boursouflées. La peau est sèche, on ne constate pas d'œdème malléolaire.

Appareil digestif : la digestion gastrique semble normale, mais le sujet a une diarrhée importante, il a même de l'incontinence des matières.

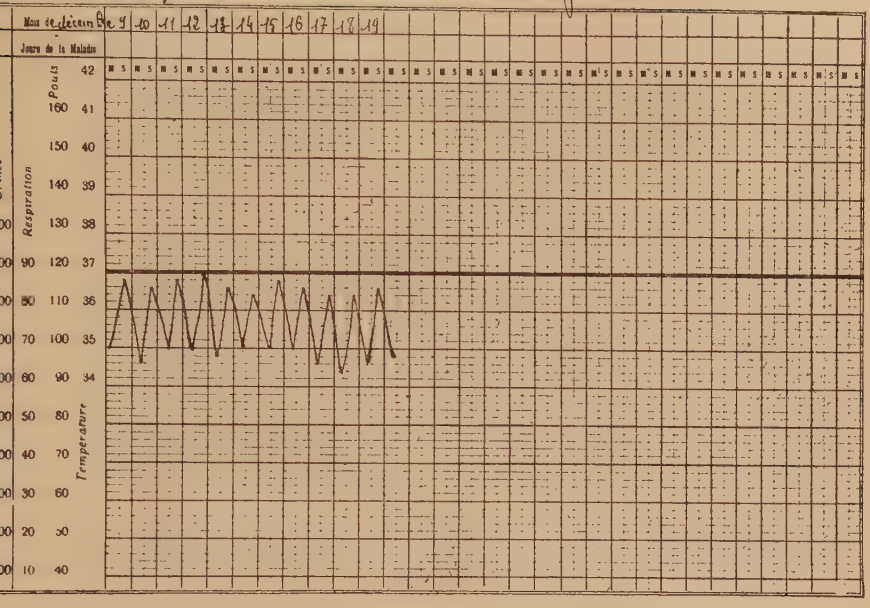
Appareil respiratoire : examen négatif.

Appareil cardio-vasculaire : tension artérielle, 11-6,5.

Appareil locomoteur : rien à signaler. Le malade peut marcher et se lever.

de Pasteur N°

gnostic Oedèmes de famine. Nom Jean



Rien de particulier à signaler au point de vue système nerveux. A noter, au point de vue signes généraux, une courbe hypothermique régulière, oscillant entre 34,8 le matin et 36,8 le soir.

Traitement : sous l'influence du repos et l'absorption quotidienne de protides, l'état de ce malade s'est amélioré. Nous regrettons que ce sujet n'ait pas été hospitalisé, car nous aurions essayé de traiter son hypothermie par les injections de bévitine.

Détenu Spring... (Voir observation n° 3.)

CHAPITRE III

DISCUSSION DE NOS RÉSULTATS

On pourra nous reprocher de ne pas avoir pratiqué de dosage de vitamine chez nos malades. Nous sommes les premiers à le regretter, car cela nous aurait permis d'interpréter d'une façon plus rationnelle les faits cliniques précédemment exposés et vraisemblablement aurions-nous constaté des cas plus nombreux de déficience vitaminique chez des sujets n'en présentant apparemment aucun symptôme clinique. Mais ces dosages n'ont pas pu être réalisés chez nos malades, par manque de matériel et de spécialistes. Cependant, à titre documentaire, nous donnons, dans le chapitre suivant, les résultats obtenus par deux auteurs qui se sont intéressés à la question et qui ont pu faire pratiquer ces dosages chez des porteurs d'œdème de famine.

Les chiffres et la discussion qui suivent ont été empruntés à deux communications, l'une de Guy Laroche, l'autre de Gounelle, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, faites le 11 juillet 1941.

Dans cet article, M. Guy Laroche dit notamment : « L'étude de nos malades ne révéla aucun signe clinique apparent d'avitaminose A. Mais les dosages, faits dans le sang chez quatre d'entre eux, montrèrent des taux très bas par rapport aux chiffres classiques. Chez deux sujets témoins qui avaient eu, eux aussi, une alimentation précaire, mais sans œdèmes et sans que l'hyperchloruration puisse en faire apparaitre, le taux des vitamines A était aussi bas.

Taux de la vitamine A et du carotène dans le sang de nos malades et chez deux témoins.

	Osk	BL.	Vig 100 g. beurre par jour	Del	Bret	TÊMOINS	
Vitamine A à l'entrée ...	42 UI	29 UI	34 UI	47 UI		33 UI	
Vitamine A 15 jours après	43 UI	156 UI	408 UI	58 γ			36 UI
Carotène à l'entrée	6 γ	16 γ	20 γ			19 γ	19 γ
Carotène 15 jours après ..	112 γ	54 γ	64 γ				

En l'absence de dosage, l'étude de la vitamine B ne pouvait être que clinique. Nous eûmes la surprise, chez un de nos malades, après un mois de séjour à l'hôpital au régime lacto végétarien, d'assister à la constitution rapide d'une polynévrite à forme pseudo-tabétique. Après six jours d'un traitement de 4 centigrammes par jour de vitamine B1 son ataxie fut manifestement améliorée.

Chez quatre de nos malades, dont trois ne présentaient aucun signe neurologique, l'orthodiagramme révéla un gros cœur. Le traitement par la vitamine B1 coïncida avec une diminution indiscutable et rapide, en quatre jours, du volume cardiaque. Les électrodiagrammes étaient normaux, et restèrent inchangés après le traitement.

L'un de nos malades présentait un purpura et une gingivite que le traitement par la vitamine C guérit en quelques jours.

Est-il possible de tirer quelques conclusions sur la nature et la cause de ces œdèmes ?

Cliniquement et étiologiquement ils sont semblables à ceux décrits de longue date dans la littérature pendant toutes les périodes de disette, sous les noms d'œdème de

famine, d'hydropisie épidémique, d'œdème de guerre. Les auteurs allemands et suisses signalent leur apparition pendant la grande guerre avec des taux caloriques de 800 à 1200 calories, moins de 50 grammes de protides et très peu de lipides. Six de nos malades étaient des chômeurs demi-infirmes, deux autres des internés, dont les rations, d'après leurs dires, étaient voisines de 1200 calories avec 40 grammes de protides et 2 à 3 grammes de lipides.

Sont-ils dus à une carence vitaminique spécifique ? Pendant la grande guerre, c'était plutôt sous cet angle qu'en France on les avait considérés. Le professeur N. Fiessinger, les professeurs Harvier, Sicard, avaient alors rapporté des cas de scorbut et de béri-béri à forme œdémateuse.

Nos malades avaient des taux bas de vitamine A, des manifestations cliniques de carence en vitamine B1 ; l'un avait un purpura guéri par la vitamine C. Mais l'administration de ces vitamines s'est révélée, jusqu'ici, incapable de faire fondre les œdèmes ou d'empêcher leur reproduction.

Il semble donc qu'on doive les expliquer plutôt par une carence alimentaire globale que par des avitaminoses A, B ou C, isolées ou associées. Expérimentalement, le singe, le rat, le chien, qui ont une ration protidique par trop basse, peuvent faire des œdèmes, même si leur taux calorique journalier est suffisant. D'autre part, les œdèmes observés au cours des anémies plastiques expérimentales par le professeur N. Fiessinger et Mlle Gothier paraissent bien voisins de ces œdèmes de carence : même diminution des protides avec inversion du rapport S/G, même augmentation des lipides, même apparition sous l'influence du sel.

Dans l'état actuel de la question, il paraît impossible de poser une pathogénie précise de ces œdèmes : s'agit-il d'une carence complexe ? ou de carence spécifique par

manque de certains corps dont nous ne pouvons pas faire la synthèse ? Ou bien faut-il faire intervenir la notion d'un déséquilibre entre les taux vitaminiques et les taux caloriques des divers aliments ? Il s'agit là de problèmes dont les inconnues sont encore trop nombreuses pour qu'on puisse les résoudre actuellement. »

Nous allons maintenant citer la communication de M. H. Gounelle, et, pour être certain de ne pas dénaturer la pensée de l'auteur, nous reproduisons intégralement son article :

« Nous avons vu se développer récemment en milieu asilaire de nombreux cas d'œdèmes que les circonstances étiologiques permettent de rattacher à un état de dénutrition.

C'est ainsi qu'alertés par M. Baruk nous avons, en collaboration avec lui, effectué une triple enquête clinique, alimentaire et biologique, avant même l'éclosion des cas d'œdèmes. Après l'apparition de ces derniers, nous avons procédé de la même façon. Ce sont les résultats de cette double enquête, avant et après œdèmes, que nous rapportons aujourd'hui.

I. — Première enquête avant l'éclosion des œdèmes
Circonstances étiologiques. — Etude du terrain

Cette première enquête saisit ainsi les circonstances étiologiques puisqu'elle établit les caractéristiques générales du terrain sur lequel se manifestera, peu de temps après, de nombreux cas groupés d'œdèmes.

a) *Etude clinique.* — En avril 1941, et depuis les mois d'hiver, un amaigrissement continu et progressif attire l'attention. Il atteint, parmi les sujets internés, 10 à 18 kilogrammes.

Des phénomènes diarrhéïques accompagnent fréquemment cette perte de poids ; d'intensité variable, ils se présentent sous la forme de la diarrhée la plus banale jusqu'à l'aspect clinique du syndrome dysentérique

TABLEAU RÉCAPITULATIF

indiquant les constituants de la ration alimentaire par jour et pendant une semaine et la moyenne quotidienne

		Premier jour	Deuxième jour	Troisième jour	Quatrième jour	Cinquième jour	Sixième jour	Septième jour	Total hebdomadaire	Moyenne quotidienne
Principes en grammes	Hydrates de carbone	233,15	230,78	313,49	238,78	253,18	259,69	265,37	1.794,44	256,30
	Lipides	15,61	15,65	50,32	28,45	14,99	15,79	17,33	158,14	22,57
	Protéïnes animales	13,56	10,51	43,50	14,01	23,48	10,51	13,01	128,58	18,36
	Protéïnes végétales	30,43	34,90	42,31	37,66	34,63	36,63	37,04	253,60	36,22
Minéraux en milligrammes	Ca	314,32	509,62	373,49	333,47	540,79	340,14	355,66	2.767,49	395,35
	P	776,33	804,12	876,80	783,08	1.115,78	771,68	940,97	6.068,76	866,96
	Fe	12,09	14,12	16,05	12,23	12,21	13,19	16,05	95,94	13,70
Vitamines	A en U. I.	2 897,78	8.273,25	25.268,43	1.205,04	2.949,91	1.906,17	4.471,92	46.972,50	6.710,35
	B1 en Gamma	1.088,31	1.260,13	1.167,22	1.017,61	1.490,57	998,78	1.508,83	8.531,45	1.218,77
	B2 en U Bourquin	364,82	527,31	357,49	391,30	392,89	382,87	441,77	2.858,45	408,35
	C en milligrammes	165,09	308,84	94,63	184,74	203,09	153,45	233,43	1.343,27	191,89
	D en U. I.	2,08	2,08	3 752,35	2,08	2,24	2,08	3,33	3.766,24	538,(?)
Energie en calories	Hydrates de carbone	932,00	920,00	1.252,00	952,00	1.012,00	1.036,00	1.060,00	7.164,00	1.023,42
	Lipides	135,00	135,00	450,00	252,00	126,00	135,00	153,00	1 386,00	198,00
	Protéïnes animales	52,00	40,00	172,00	56,00	92,00	40,00	52,00	504,00	72,00
	Protéïnes végétales	120,00	136,00	168,00	148,00	136,00	144,00	148,00	1.000,00	142,85
	Total	1.239,00	1.231,00	2.042,00	1.408,00	1.366,00	1.355,00	1 413,00	10.054,00	1.436,28

Rapports $\frac{\text{Calories quaternaires}}{\text{Calories ternaires}} = 0{,}198$ (N = 0,14 à 0,20) ; $\frac{\text{Calories graisses}}{\text{Calories totales}} = 0{,}138$ (N = 0,20) ; $\frac{\text{Protéïnes animales}}{\text{Protéïnes végétales}} = 0{,}50$ (N = 0,50 à 0,66)

La table utilisée a été, en général, celle de Mlle Randoin. Les calculs ont été basés sur les aliments crus. A tenir compte en plus du sel et des éléments minéraux de l'eau d'alimentation.

typique. Cette diarrhée survient épisodiquement chez tels ou tels sujets amplifiant chez eux l'état de dénutrition et d'asthénie. Dans certains cas, elle apparait incoercible et se poursuit jusqu'à la mort. Elle ne s'accompagne pas d'anorexie, bien au contraire, car les sujets ont toujours faim.

Du météorisme intestinal est nettement perçu chez certains. A l'autopsie (quatre décès), existe une distension considérable du tractus gastro-intestinal qui dès l'ouverture de la paroi abdominale, fait une hernie considérable. Pas d'anomalie neurologique ; les réflexes tendineux ne sont pas modifiés. Aucun signe de béribéri ou de scorbut, ou évident de pellagre ; pas d'héméralopie. Ce qui frappe, en somme, c'est l'atteinte de l'état général, avec amaigrissement prononcé, asthénie et troubles diarrhéiques, parfois accompagnés de météorisme, mais conservation de l'appétit.

b) *Etude de la ration alimentaire.* — Le tableau ci-joint résume l'essentiel de l'enquête alimentaire, qui a porté sur plus de quinze jours, et a été effectué par une de nos infirmières de nutrition ; cette dernière a pesé les aliments lors de la distribution et a eu accès régulièrement aux cuisines pour recueillir les indications nécessaires sur les quantités utilisées, les déchets et les épluchures, la confection des plats.

Nous indiquons dans ce tableau les résultats récapitulatifs d'une semaine. De l'étude des menus antérieurs, il résulte que ce régime hebdomadaire représente très fidèlement la nature et la quantité de l'alimentation ingérées par les sujets déjà depuis plusieurs mois.

Il a été calculé sur les bases suivantes :

Chaque jour régulièrement : 41,7 de lait, 5,4 de café, 6,3 de sucre et 275 de pain, sans compter sel et eau d'alimentation.

En plus :

Le 7 avril : 33,75 de bœuf, 33,75 de hachis des

abattoirs, 47,3 de pommes de terre, 48,5 de carottes, 197,4 de rutabaga, 3 de riz, 5 de farine, 4,5 de cornichons, 4,1 de margarine, 15 de biscuits, 40 de dattes.

Le 8 avril : 50 de bœuf, 40,25 de pommes de terre, 145,5 de carottes, 131,1 de rutabaga, 15 de poireaux, 125 de choux, 6 de vermicelle, 0,5 de farine, 5,5 de margarine, 1 de lard, 40 de figues, 15 de compote de pommes.

Le 9 avril : 87,5 de tripes, 125 de congre, 250 de pommes de terre, 73,7 de rutabaga, 28 d'oseille, 210 de topinambours, 4 de farine, 1 de cornichons, 6 de margarine, 30 de confitures, 40 de dattes, 5,4 de lait.

Le 10 avril : 50 de bœuf, 184,2 de rutabaga, 15 de poireaux, 125 de choux, 6 de vermicelle, 50 de nouilles, 4 de farine, 7 de margarine, 1 de lard, 35 de fromage blanc demi-sel, 15 de biscuits, 10 de vin rouge, 5 de cerfeuil et persil.

Le 11 avril : 125 de morue, 290 de pommes de terre, 48,5 de carottes, 221,1 de rutabaga, 30 d'oseille, 4,5 de farine, 1 de cornichons, 7,5 de margarine, 15 de gruyère, 40 de figues, 5,4 de lait condensé non sucré.

Le 12 avril : 50 de bœuf, 24,2 de carottes, 140 de rutabaga, 15 de poireaux, 125 de choux, 6 de vermicelle, 50 de macaroni, 4 de margarine, 1 de lard, 40 de datte, 20 de compote, 20 de tomate.

Le 13 avril : 50 de bœuf, 300 de pommes de terre, 110,5 de carottes, 125 de choux, 6 de vermicelle, 7 de margarine, 1 de lard, 30 de biscuits, 40 de figues, 4 de persil, 25 d'huîtres.

Il en résulte que la ration moyenne quotidienne énergétique s'inscrivant à 1.436 calories est nettement insuffisante, même pour des sujets n'ayant à exercer aucune activité physique. En ce qui concerne les constituants de base, glucides 256, lipides 22, protides 54 dont 18 d'origine animale, nous sommes loin des chiffres considérés comme quantité minima et notamment pour ces derniers : glucides 420, lipides 40, protides 70 dont 30

d'origine animale. Du point de vue minéral, mêmes remarques : 395 milligrammes de calcium pour 840, 866 de phosphore pour 1200, fer 13 au lieu de 18. Par contre, les apports vitaminés apparaissent convenables, il est vrai qu'ils sont calculés sur les aliments crus et que l'on n'a pu chiffrer les pertes liées au lavage et à la cuisson : vitamine A, 6.700 U I ; vitamine B1, 1.200 γ ; vitamine C, 191 milligrammes, etc.

c) *Etude biologique.* — Chez nos sujets nous avons surtout étudié la protidémie et l'état vitaminique.

a) Protides sanguins :

A cette période, le taux global des protides est sensiblement normal, évoluant entre 70 et 80, ou un peu abaissé ; dans trois cas cependant ((VIII, IX et X) le chiffre est au-dessous de 60 (59,3, 58,5, 56,2). Or deux de ces trois sujets feront, quelques jours après, des œdèmes.

La sérine est à peu près normale, avec tendance à l'augmentation de 42 à 58. Les globulines sont en général abaissées, et l'on note les taux de 18, 17, 15, 14 et 13. Les globulines les plus basses à 13,8 et à 14 appartiennent justement aux deux sujets précités en puissance d'œdèmes. Le rapport sérine/globuline se trouve en conséquence augmenté, atteignant 2,3 et jusqu'à 4,44.

b) Vitamines :

Vitamine A : sur 12 sujets observés, un seul taux normal de vitaminémie : 106 UI par 100 centimètres cubes de plasma, 2 sujets sub-carencés avec un taux compris entre 70 et 100 UI, 9 franchement carencés (75 %) avec un taux inférieur à 70 UI.

Vitamine C : l'ascorburie spontanée dans les urines de trois heures oscille entre 0 à 1 mgr. 17. Reportées aux urines des vingt-quatre heures, ces excrétions sont toutes inférieures à 10 milligrammes ; 3 au-dessous de 2 ; 2 entre 2 et 4 ; 3 entre 4 et 6 ; 6 entre 6 et 8 ; 3 entre

8 et 10. Même en tenant compte que les urines de trois heures ne représentent pas forcément une ascorburie proportionnelle à celle du nycthémère, on ne saurait nier un déficit marqué en vitamine C. Comme l'admettent les travaux les plus récents, toute ascorburie inférieure à 10 milligrammes implique un état de carence prononcée.

Cette opinion se trouve confirmée par les tests avec surcharge par ingestion de 700 milligrammes d'acide ascorbique. Avec cette dose massive, les réponses urinaires sont tardives. Seul le sujet X élimine largement à partir du troisième jour, témoignant d'une saturation atteinte, alors que les premier et deuxième jours (ascorburie inférieure à 1 milligramme) il parait conserver par devers lui la quasi totalité de la surcharge. Aucune réponse évidente n'est encore notée chez certains sujets au cinquième jour.

Chemin faisant, notons ainsi qu'une ration comportant, malgré sa pauvreté globale, une moyenne quotidienne de 191 milligrammes de vitamine C (aliments crus) s'accompagne de carence biologique avérée. Cela donne une indication sur la valeur élevée des pertes de vitamine C au cours de la cuisson et des opérations culinaires. Même remarque serait à faire au sujet du facteur A.

Vitamine D : les résultats des dosages du phosphore minéral et des phosphates ne donnent pas lieu à interprétation particulière.

II. — Seconde enquête au cours de la phase d'œdèmes constitués

A) *Etude clinique : œdème.* — L'œdème est un œdème mou, prenant le godet. Généralement blanc, il peut être rosé, cyannotique, coloré, jusqu'à prendre une teinte vineuse lorsque le sujet est debout. A son niveau

les téguments sont particulièrement refroidis. Les troubles vaso-moteurs paraissent très prononcés.

L'œdème commence à se manifester en général dans la région malléolaire, mais il s'étend rapidement, remonte jusqu'à la racine des cuisses et peut revêtir l'aspect de l'anasarque. Il est mobile et infiltre avec électivité les portions déclives, en station debout les régions malléolaires, au lit la face postérieure des cuisses et des fesses, le matin, au réveil, les paupières.

Son apparition est, en général, assez brusque. Après une journée de station verticale, l'attention est attirée par une petite infiltration malléolaire que l'on est étonné de retrouver, le lendemain matin, beaucoup plus étendue.

Des signes d'encombrement pulmonaire l'accompagnent fréquemment et, dans un cas, un hydrothorax lui était associé.

Le lever est une cause déclenchante nette. A l'inverse, un décubitus strict, sans autre traitement, amène la disparition de l'œdème, après une crise urinaire qui s'amorce dès la mise au lit. A ce repos, le réchauffement est utilement associé. Les plus gros anasarques disparaissent souvent plus vite que les œdèmes modérés, et certaines fontes s'opèrent totalement en quarante-huit heures ; d'autres, au contraire, nécessitant une douzaine de jours. Mais, quand le sujet se lève à nouveau, l'œdème est susceptible de réapparaître.

Jusqu'à ce jour, un seul décès par pneumonie a été enregistré.

Signes associés : les signes cliniques accompagnant l'œdème sont peu nombreux.

Rappelons que ce dernier apparaît chez des sujets déjà en état de dénutrition, ayant fortement maigri de 10 à 18 kilogrammes et ayant présenté des troubles diarrhéiques. Ces derniers se poursuivent habituellement au début de la période œdémateuse sous forme d'émissions irrégulières épisodiques.

L'hypothermie est habituelle ; la température, toujours au-dessous de 37°, se tient parfois entre 35 et 36° avec quelques rares clochers à 37°. Elle disparaît dans le décubitus, mais rétrocède plus lentement que l'œdème et a parfois tendance à se maintenir par la suite. Du myoœdème est toujours noté.

Aucun signe ne permet de déceler une déficience cardiaque ; l'auscultation est parfaitement négative ; le rythme cardiaque s'inscrit entre 54 et 72 ; la tension artérielle est souvent abaissée, la maxima inférieure à 10 et même moins, et se trouve concorder avec l'apathie physique des sujets ; aucun signe d'asystolie ne peut être décelé. Radiographie cardiaque normale.

Du point de vue rénal, même intégrité clinique. Les urines sont claires, ne comportent ni albumine, ni sucre, ni corps cétoniques. Le culot urinaire ne recèle jamais de cylindres, ni d'hématies, ni de corps bi-réfringents, seulement quelques leucocytes en petit nombre. L'azotémie normale se trouve en général à des taux bas de 0,19 à 0,40.

Aucun élément ne permet non plus d'invoquer un œdème de nature hépatique. Le foie n'est pas perçu. Aucun signe d'insuffisance hépatique ou d'hypertension portale ne peut être noté. Les sujets, du fait de leur internement, sont soustraits depuis de longues années à l'imprégnation éthylique ; toutes les réactions de Takata Ara sont négatives.

Chez nos malades, on ne saurait donc évoquer, à l'origine de l'œdème, une étiologie cardiaque, rénale ou hépatique. Il s'agit de quelque chose de différent. De même, aucun signe de la série scorbutique ou béribérique ne peut être décelé. Il n'y a pas d'héméralopie. Il n'existe pas d'anémie, le taux des hématies s'échelonne entre 4.000.000 et 5.000.000, l'Hb à 75-90 pour 100, les globules blancs de 6.000 à 8.000.

Caractères étiologiques : dans la première partie de

ce travail nous avons indiqué les caractéristiques du terrain sur lequel devait éclore l'œdème. Tous les sujets de la collectivité étudiée n'en présenteront cependant pas. Avec une électivité fréquente sont touchés les hommes de la cinquantaine, entre cinquante et soixante ans, seuls deux sujets sont âgés respectivement de quarante-deux et quatre-vingt-trois ans.

Tous les œdémateux, d'autre part, sont compris parmi des hommes internés depuis de longues années ; cette durée d'internement variant de treize ans à cinquante-cinq ans. Ainsi paraissent respectés les hommes jeunes et les sujets internés depuis peu. Aucun œdémateux ne reçoit de visites ou de paquets de l'extérieur et leurs ingestas alimentaires restent strictement conformes à ceux de la ration distribuée.

Mentalement, sur quinze d'entre eux, neuf représentent le tableau de la schizophrénie dans sa forme dépressive prononcée avec apathie physique et psychique, deux dans la forme paranoïde, un dans la forme catatonique, un sujet représente une psychose périodique, deux sujets sont des paralytiques généraux.

B) *Etude alimentaire.* — La ration alimentaire n'a pas sensiblement varié. Elle s'apparente étroitement à celle de la phase préœdémateuse, en tenant compte toutefois que, du fait des variations saisonnières, les légumes frais sont moins rares, et que, d'autre part, la pénurie de viande s'étant encore accentuée, des plats de viande se trouvent être remplacés par du poisson. Mais, dans l'ensemble, les caractéristiques de la ration alimentaire demeurent de même ordre.

C) *Etude biologique :*

a) Protides. — Des perturbations considérables sont notées sur les dosages de la période précédente. Chez ces sujets devenus maintenant œdémateux, les protides totaux sont en général diminués avec des pourcentages

variables. Sur 25 examens, nous relevons un taux de 71 grammes ; 2 compris entre 65 et 70 ; 3 entre 60 et 65 ; 4 entre 55 et 60 ; 7 entre 50 et 55, et 8 entre 45 et 50. Il y a donc hypoprotidémie manifeste.

Vis-à-vis des examens antérieurs, on assiste à un remaniement de la sérine et de la globuline : chute de la sérine (sauf dans un cas, sujet XX), et chiffres paranormaux de globuline tantôt légèrement diminuée ou augmentée. La chute de la sérine au-dessous de 30, à 25, 20, jusqu'à 17, 16, etc., entraîne une chute du rapport sérine/globuline, qui, sauf le cas précité, s'inscrit au-dessous du taux de 1,5, aux chiffres fort bas de 0,42, 0.44, 0,52, 0,66, 0,69, 0,90, 0,96, etc. La fibrinémie est normale.

Il s'agit donc là, chez les œdémateux, d'un ensemble particulièrement cohérent d'hypoprotidémie par hyposérinémie avec inversion du rapport. L'hypoprotidémie chez deux sujets (dont le n° X) était antérieure à l'apparition clinique de l'œdème.

b) Lipides. — En face d'un tel syndrome, nous avons interrogé la lipidémie et le cholestérol ; les chiffres trouvés, pour la première de 4,55 à 7,75, pour le second de 1,35 à 2,25, ne dénotent pas de modification appréciable.

c) Glycémie. — Les chiffres trouvés sont de 0,82 à 1,24.

d) Chlore, potassium, sodium du sang et des urines, les rapports cl/na et Na/K ne comportent pas d'anomalies manifestes chez les sujets étudiés. Ils s'écartent donc de ceux trouvés par MM. Brulé, Sassier et Cottet dans certains états cachectiques.

e) Vitamines. — Les résultats sont sensiblement du même ordre qu'à la phase pré-œdémateuse.

Conclusions. — Tels sont les résultats de nos deux enquêtes intervenues, l'une avant, l'autre après l'éclosion

des cas groupés d'œdèmes. Nos conclusions s'apparentent ainsi à celles qu'avaient vues ou pressenties certains auteurs étrangers, notamment M. Joumans. Elles apportent confirmation à ce qu'écrivait M. Codevelle peu de temps avant la guerre, sur les œdèmes de famine, dans une période où la sous-alimentation collective de la population française apparaissait bien problématique : « Nous manquons de documents sur la pathogénie de ces œdèmes. Il n'est guère possible d'y voir le reflet d'une avitaminose en raison de l'abondance des aliments végétaux frais, apportant des facteurs hydrosolubles et liposolubles en quantité vraisemblablement plus que suffisante. Il est bien plus séduisant de penser qu'ils étaient en relation avec la diminution des protéines et sans doute aussi des graisses de la ration. Si mal connu que soit, d'une manière générale, le mécanisme de la rétention d'eau dans les tissus, il est hors de doute que les protides et les lipides sanguins et cellulaires y interviennent puissamment. Dans quelle mesure la protéinémie et la lipidémie étaient-elles modifiées chez ces porteurs d'œdème de famine ? »

Nous n'ajouterons rien à ce commentaire, l'ensemble de notre travail en constituant la réponse. A la protidémie troublée de nos sujets correspond une carence d'apport protidique surtout d'origine animale.

(Travail de l'Institut des Recherches d'Hygiène.)

CONCLUSIONS

1° Au cours de nos études sur des sujets nettement sous-alimentés présentant même des œdèmes de famine, nous avons été frappés du peu de fréquence des grands symptômes d'avitaminose. Il nous aurait paru logique, de prime abord, d'en rencontrer un assez grand nombre. Vraisemblablement d'ailleurs, c'est par suite de la restriction de l'apport calorique que les avitaminoses typiques n'ont pas pu se manifester. A l'appui de cette hypothèse, l'exemple le plus précis que nous puissions invoquer est celui du rapport existant entre les glucides et l'apport en vitamine B. On sait, en effet, que des avitaminoses B peuvent apparaître simplement par le fait de l'augmentation de la ration glucidique (Lecoq). Un mécanisme analogue pourrait être invoqué pour expliquer la rareté des grands symptômes d'avitaminose chez nos malades, la restriction calorique à laquelle ils sont soumis permettant à ces individus de supporter une restriction parallèle en vitamines.

2° Nous avons cependant pu mettre en évidence quelques petits symptômes de carence portant sur le revêtement cutané (ichtyose), sur le métabolisme général (hypothermie), sur le système nerveux (polynévrite) et sur l'appareil oculaire (héméralopie). Nous n'insisterons pas sur la polynévrite ni sur l'héméralopie qui sont connues depuis déjà longtemps comme relevant d'une carence en facteur B et A.

Par contre, il n'en est pas de même de l'ichtyose et de l'hypothermie, ces deux symptômes ne rentrant pas en effet, jusqu'à maintenant, dans les cadres classiques des avitaminoses. Cependant leur origine carentielle nous paraît démontrée puisque quelques injections de vitamine B ou de vitamine PP font rapidement disparaître ces deux manifestations.

3° A notre grand regret, nous n'avons pas pu faire de déterminations d'éliminations de vitamines, et nous avons dû nous contenter de tests biologiques et cliniques.

Néanmoins, nous appuyons nos conclusions sur les dosages de GOUNELLE, dosages exécutés sur des malades tout à fait semblables aux nôtres, présentant aussi des œdèmes de dénutrition. Nous rappelons que cet auteur avait conclu à une « carence chimique » en facteurs A et C. Il n'avait pas, lui non plus, remarqué de signes cliniques d'avitaminose.

VU :
Le Président de Thèse,
ROHMER.

Clermont-Ferrand, le 25 juin 1942.

VU :
Le Doyen de la Faculté de Médecine
de Strasbourg,
André FORSTER.

Clermont-Ferrand, le 25 juin 1942.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg,
A. DANJON
Vice-Président du Conseil de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD (Ch.) — Troubles des échanges nutritifs, 2 vol., Masson, Paris 1926.

ALLWALL (N.) — Stehen die Jahreszeitlichen Variationen des Aufretens gewisser Krankheiten in einem Verhaltniss Zum Vitamingehalt der Volksnahrung. *Acta Medica Scand.*, vol. 109, 1941, 295-311.

ANDREW (W.) Apparent dedifferentiation of nerve celle of the humain brain, as a result of prolonged starvation. *Arch. of Neurol. et Psych.* 1940, p. 1.188.

CODVELLE (F.) — La sous alimentation collective en temps de guerre. *Revue du Serv. de Santé Militaire*, 1937, p. 1-49.

CORNIL (L.) — Les maigreurs. *Journal des Praticiens*, 18 juin 1938, N° 25.

CORNIL (L.) — Les acides aminés indispensables, les Paravitamines. *Journal des Praticiens*, 1941.

CORNIL (L.) et SCHACHTER (M.) — La maigreur constitutionnelle. *Progrès Médical*, 23 juillet 1938, N° 30.

CORNIL (L.) et SCHACHTER (M.) — Les échanges métaboliques au cours des maigreurs endogènes. *Arch. de Méd. Gén. et col.*, N° 2, 1939, p. 51-60.

CORNIL (L.) et SCHACHTER (M.) — Les maigreurs par déficience alimentaire. L'œdème de Carence. *Marseille Médical*, N° 7, 15 mai 1942, p. 277.

DECOURT (J.) — Les ostéopathies de carence ; l'hypocalcie vertébrale. *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 25 oct. 1935, p. 1.445.

DESGREZ et BIERRY. — Aliments et rations alimentaires. *Traité de Physiologie de Roger et Binet.* Tome II, 1926.

DODEL (P.), DELESVAUX (R.) et BERLANDE (R.) — Observation clinique de 70 cas d'œdèmes de famine. *Société des Sciences médicales de Clermont-Ferrand*, 28 mai 1942.

ECKSTEIN (A.) — Einflus qualitativer Unterernahrung auf die Funktion der Keimdrusen. *Pflüger's Arch. f. Physiol.* 1923, t. 101, p. 16.

GOUNELLE (H.), BACHET (M.), SASSIER (R.) et MARCHE (J.). — Sur des cas groupés d'œdème de dénutrition. Etude étiologique. clinique et biologique. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 juillet, 1941, p. 635.

GOUNELLE (H.) et MANDE. — Précisions sur la ration alimentaire d'un groupe de familles parisiennes de mai à juillet 1941. *Bull. de l'Académie de Méd.*, 18 novembre 1941, p. 291.

HASSIN (G.-B.) — Brain changes in starvation. *Arch. of. Neurol. et Psych.* 1924, p. 551.

JANSON (W.-B.) — Die œdem krankheit ; Studien uber die Physiologie der Ernahrung und uber die Œdempathogenese. D. *Arch. Klin. Med.*, t. 131, 1920, p. 144.

JAVILLIER. — La grandeur des besoins en vitamine chez l'homme. *Paris Médical*, 30 avril 1941.

JIMENEZ GARCIA (F.) — Estudio de los transtornos carenciales observadas en la poblacion civil de Madrid durante la guerra (1936-39). Glossitis simple : *Revista clinica Espanola*, 1940, p. 231-238.

LABBÉ (M.) et STÉVENIN (H.) — Le métabolisme basal dans le jeûne prolongé. *Arch. Mal. App. Digestif*, juillet 1925, p. 631-643.

LAROCHE (G.), BOMPARD (E.) et TRÉMOLIÈRES (J.). — A propos de huit cas d'œdème par carence alimentaire. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 juillet 1941, p. 631.

LECOQ. — Déséquilibres alimentaires et vitamines. *Bull. de l'Académie de Méd.*, 29 avril 1941, p. 447.

LAMBRET (O.), BOULANGER, SWYNGEDAUW et DRIESSENS. — Les états de précarence en période de restrictions alimentaires. *Bull. de l'Académie de Méd.*, 1er juillet 1941, p. 18.

MAASE et ZOVDECK. — Daas Hungeroedem, Leipzig, 1920.

MASSIAS (H.) — Les maigreurs. *Revue Fr. de l'Extrême-Orient*, 1939 p. 373-388.

MAURIAC (P.), LAVAL (P.), MOMMAYOU (H.) et LÉGER (H.) — Les œdèmes par déséquilibre alimentaire. *Paris Médical*, 20 novembre 1941, p. 269-272.

MULINOS (G.) et POMERANTZ (L.) — The reproductive organs in malnutrition. *Endocrinology*, vol. 29, 1941, p. 267-275.

PASCUAL (O.) — Influencia de la dieta carenciada de guerra sobre la funtion sexual feminina. *Clinica y Laboratorio*, novembre 1941, p. 321-340.

PEDRO-PONS (A.) — Enfermedades por insuficiencia alimenticia observadas en Barcelona durante la guerra (1936-39). *Collection Espanola Monogr. Medicas*, Barcelona, 1940, 123 pages.

RORDORF (R.) Sull'œdema da fame. *Studium. Revista medica*, sept. 1932, N° 9, p. 257.

RANDOIN (L.) et SIMONNET (H.) — Les données et les inconnues du problème alimentaire. *Les Presses universitaires de France*, 1927, 825 pages.

SEZARY (A.) — La pathologie cutanée devant les restrictions alimentaire actuelles. *Presse médicale*, 11-14 février 1941, p. 161.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE I

Grands et petits symptômes cliniques d'avitaminoses 15
Vitamine A 16
Vitamine B 24
Vitamine C 38
Vitamine D 55
Vitamine PP 67
Vitamine E 78
Vitamine K 80

Petits signes de carence vitaminique ne rentrant pas dans le cadre classique 82

CHAPITRE II

Observations personnelles 87
I. Les œdèmes de famine 88
II. Les avitaminoses dans les œdèmes de famine 95

CHAPITRE III

Discussion de nos résultats 119

CONCLUSIONS 133
BIBLIOGRAPHIE 135